Nº ISSN:0240-8287

A. Notes Scientifiques

LES CAHIERS DE LA FONDATION FRANÇAISE POUR LE RIZ

INTERET MEDICAL ET ECONOMIQUE A RE-INTRODUIRE LE RIZ CARGO

(APPELE AUSSI RIZ COMPLET) DANS L'ALIMENTATION HUMAINE

PAR

JACQUELINE BAYONOVE

volume 1
numéro 1
ANNEE 1980

INTERET MEDICAL ET ECONOMIQUE A RE-INTRODUIRE LE RIZ CARGO

(APPELE AUSSI RIZ COMPLET) DANS L'ALIMENTATION HUMAINE

Présenté par :

Jacqueline BAYONOVE, LABORATOIRE D'HISTOPHYSIOLOGIE ET RADIOBIOLOGIE VEGETALES (PROFESSEUR R. JONARD), UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC, PLACE EUGENE BATAILLON, 34060 MONTPELLIER FRANCE.

RESUME :

Le RIZ CARGO est constitué de grains auxquels on a enlevé les glumelles dures et impropres à la consommation et qui n'ont pas subi l'usinage ; ce dernier les blanchit en leur enlevant simplement les téguments externes colorés en brun. Or, si la partie externe du grain est supprimée, divers éléments minéraux, indispensables à l'organisme humain sont éliminés. Certains d'entre eux se retrouvent dans d'autres aliments que le riz. Mais seul le RIZ CARGO contient l'un d'entre eux en quantité suffisante pour être susceptible de protéger les Hommes de certains troubles de civilisation et pour leur faire retrouver une Bonne Santé. Il contient en plus des fibres végétales dont l'action thérapeutique est indéniable.

Des recherches bibliographiques sur les éléments contenus dans le RIZ CARGO montrent qu'une meilleure connaissance de son intérêt diététique pourrait inciter les Français à l'introduire dans leur régime alimentaire.

SOMMAIRE

1. Présentation d'un grain de RIZ .
2. Modifications entraînées par le blanchiment du RIZ CARGO.
3. Modifications de la composition chimique du Riz lors des opérations culinaires
4. Composition en éléments des différents fruits et légumes.
5. Intérêt médical des différents éléments qui sont éliminés lors de l'usinage ou blanchiment du RIZ CARGO.

A - Rôle du Silicium (Si)
- propriétés chimiques
- athérosclérose
- déminéralisation
- fixation du calcium
- phosphore
- défense du tissu conjonctif
- cancer
- diabète.

B - Rôle du calcium (Ca)

C - Rôle du magnésium (Mg)

D - Rôle du potassium (K)

E - Rôle du phosphore (P)

F - " du Fer (Fe)

G - " du manganèse (Mn)

H - " du zinc (Zn)

I - " du soufre (S)

J - Aliment de très faible teneur en sodium (Na)

6. Rôle des fibres alimentaires dans les maladies de civilisation.
7. Qu'est-ce que la spasmophilie ?
8. Qui est atteint de spasmophilie ?
9. Comment se manifeste la spasmophilie ?
10. Conséquence de cette étude : la Sécurité Sociale pourrait économiser 4,24 MILLIARDS de NF PAR AN, sur le poste SPASMOPHILIE.

CONCLUSION

1. PRESENTATION D'UN GRAIN DE RIZ.

Au moment de la récolte dans la rizière, on égrenne la panicule produite par la plante : les grains sont stockés sous cette forme, c'est le RIZ PADDY, ou semence.

Pour le rendre propre à la consommation humaine, il faut le débarasser des glumelles qui forment une enveloppe externe dure, impropre à la consommation et que l'on appelle aussi "balle" ; cette opération est le vannage. On obtient ainsi le RIZ CARGO dont les grains, appelés caryopses par les botanistes, sont de teinte brun clair. On l'achète sous le nom de RIZ COMPLET dans les magasins de produits diététiques.

Une coupe longitudinale réalisée dans un grain de RIZ CARGO ou COMPLET (figure 1) montre plusieurs couches externes correspondant aux téguments, puis à la couche à aleurone entourant une partie blanche centrale formée d'amidon et que l'on appelle albumen. La photo (a) de la planche I et la photo (a) de la planche II montrent ces différentes parties vues au microscope électronique à balayage (BAYONOVE, 1978). L'examen de cette même partie, à l'aide d'une MICROSONDE ELECTRONIQUE de CASTAING révèle la présence dans les téguments externes des éléments minéraux suivants :

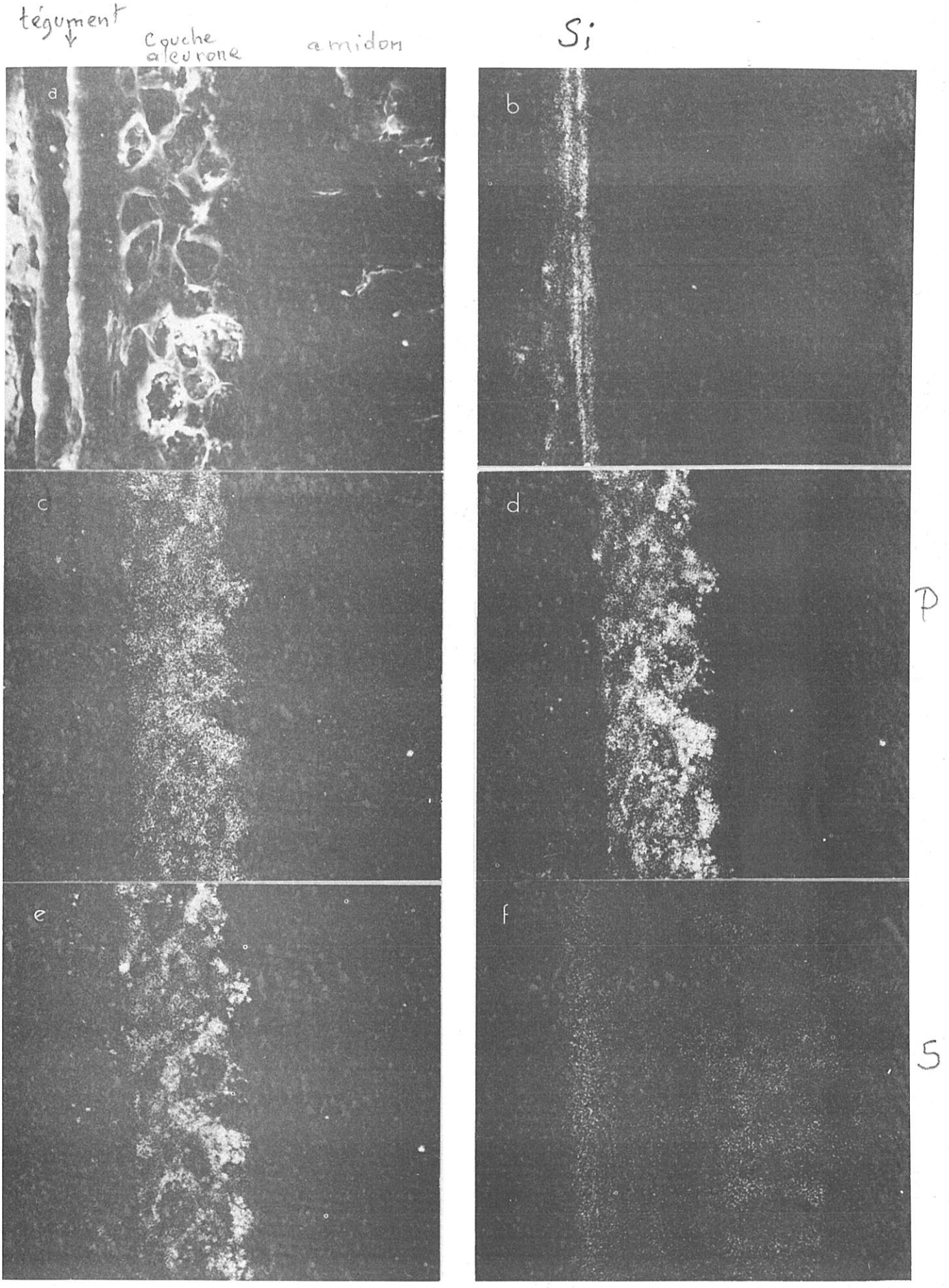
manganèse	photo	c	planche	I
fer	"	d	"	I
zinc	"	d	"	I
calcium	"	e, f et g	"	I
soufre	"	f	"	II (1)
silicium	"	b		II

Puis, plus à l'intérieur, l'examen de la couche à aleurone montre la présence de :

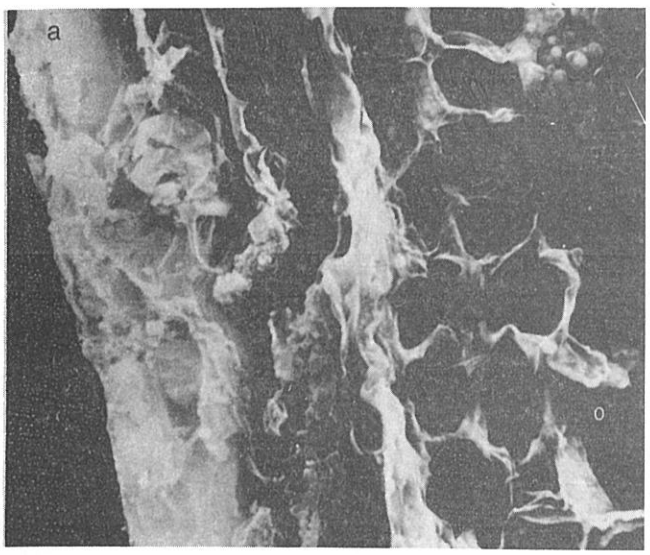
magnésium	photo	e	planche	II
phosphore	"	d	"	II
potassium	"	c	"	II
calcium	"	e et f	"	I (2)

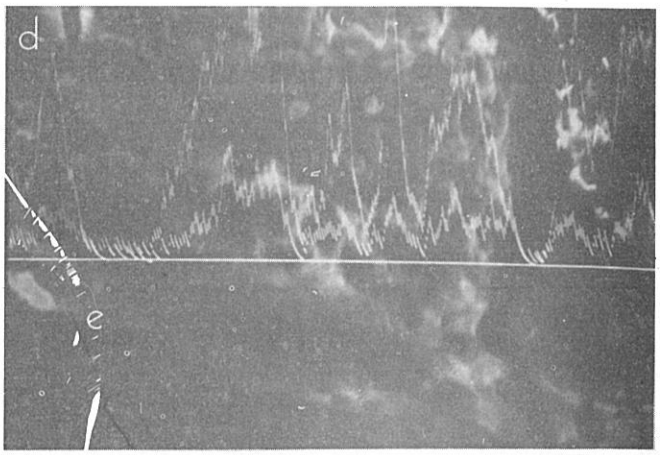
(1) Clichés pris à l'aide d'une microsonde JEOL JSM U_3 DDS

(2) Clichés pris à l'aide d'une microsonde CAMEBAX.

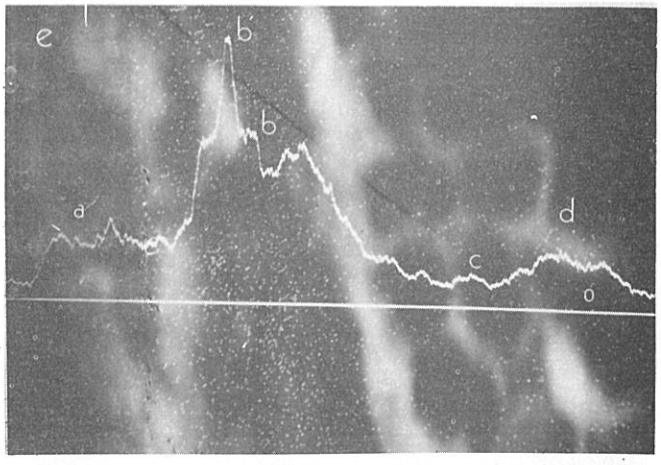


CAMEBAX

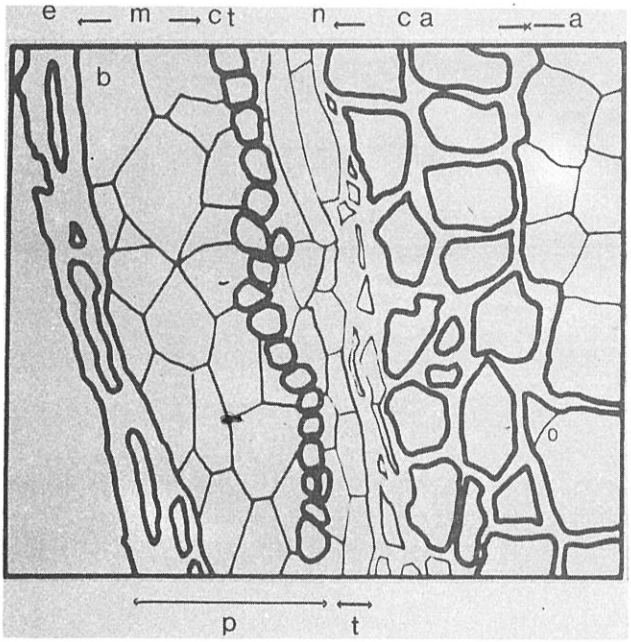




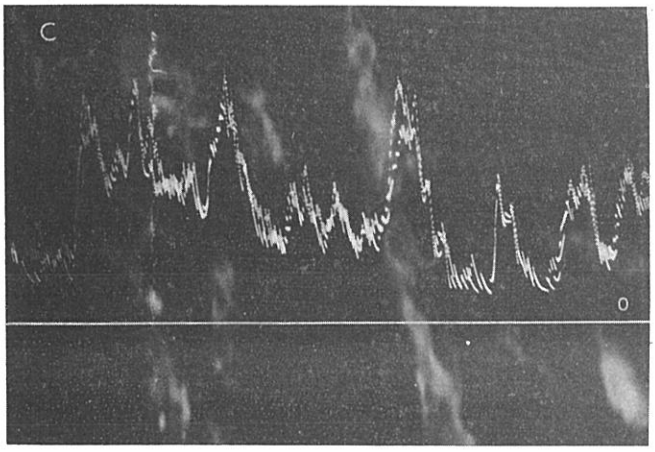
Zn



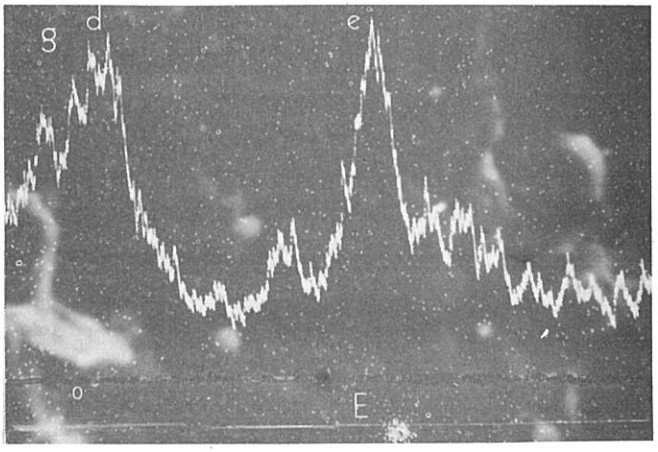
Ca



Ca



Mn



Ca

JEOL

Il est bien connu que tous ces éléments contenus dans le RIZ CARGO sont d'une importance capitale pour tout organisme vivant. Leur présence est particulièrement recherchée dans l'alimentation humaine.

Le riz a longtemps été consommé sous cette forme. Il l'est toujours dans certains pays traditionnalistes ou peu touchés par la civilisation et l'industrialisation.

Dans les pays occidentaux et civilisés, ce RIZ CARGO ou COMPLET est BLANCHI ou "USINE".

2. MODIFICATIONS ENTRAINEES PAR LE BLANCHIMENT DU RIZ CARGO.

Lors de l'usinage (BUSSON, 1949), le RIZ CARGO passe dans un premier cône de blanchiment qui a pour objectif l'élimination des téguments du caryopse. Le passage dans un deuxième cône complète le travail du précédent. Un troisième cône termine le blanchiment du riz. Il devrait éviter d'attaquer la couche à aleurone, riche en protéines et en lipides, en vitamines, mais souvent elle est errodée. Finalement, le résultat est l'obtention d'un RIZ BLANCHI.

En regardant le schéma de la figure 1 le riz blanchi est ce qui reste du RIZ CARGO lorsqu'on enlève tout jusqu'à la couche à aleurone comprise. Il ne reste donc que l'albumen, central. Sur les photos a des planches I et II la partie enlevée correspond à la partie gauche des photos jusqu'aux grandes cellules (de la couche à aleurone) comprises.

Donc, la transformation du RIZ CARGO en riz blanchi en éliminant toute cette partie a pour effet au niveau de la composition en éléments minéraux :

- de faire disparaître totalement ceux contenus dans les téguments externes :
- de faire disparaître en grande partie ceux de la couche à aleurone :

Si l'on examine les éléments minéraux cités précédemment, on peut constater alors, qu'après ces traitements :
ceux contenus dans les téguments externes ont totalement disparu : silicium, manganèse, fer, zinc, calcium, soufre,
et ceux de la couche à aleurone ont en partie disparu : magnésium, phosphore, potassium, calcium.

Ces éléments n'entreront donc pas dans l'alimentation humaine. Il ne restera plus que ceux contenus dans l'albumen (c'est-à-dire la partie blanche

du grain de riz) et qui s'y trouvent en proportion très faible.

Le tableau I ci-après donne les résultats chiffrés rassemblés par JULIANO EN 1972.

Eléments minéraux en µg/g de riz sec	RIZ CARGO	RIZ BLANCHI
Calcium	65 à 400	46 à 270
fer	6,8 à 46	1,8 à 26,8
magnésium	379 à 1400	229 à 374
manganèse	13 à 42	9,9 à 33
phosphore	2480 à 3830	885 à 1920
potassium	1240 à 3280	577 à 1170
silicium	280 à 1900	107 à 370
sodium	31 à 69	22 à 51
zinc	15 à 22	12 à 21

TABLEAU I. Comparaisons entre les compositions en éléments du RIZ CARGO et du riz blanchi, établies d'après JULIANO en 1972 (valeurs minimales et maximales dosées).

Il convient également de signaler que l'usinage du riz élimine de plus ses vitamines en quantités importantes comme on peut le remarquer dans le tableau II.

vitamines en µg/g de riz sec	RIZ CARGO	RIZ BLANCHI
A = antixérophtalmique	0,13	traces
B_1 = thiamine (antibéribérique)	2,40	traces
B_2 = riboflavine	0,48	0,11
B_3 = PP = niacine	48	10
B_5 = ac. pantothénique	18	7
B_6 = pyridoxine	9,40	0,37
B_8 = biotine	0,13	0,004
B_9 = acide folique	0,60	0,15
B_{12}= cyanocobalanine	5,05	0,15
acide p-aminobenzoïque	0,30	0,15
vitamine E = tocophérol	13,1	traces
choline	1,12	0,59
inositol	1,19	0,10

TABLEAU II : Contenu vitaminique du RIZ CARGO et du riz blanchi (d'après GANDONNIERE-CHANCEL, 1962 et JULIANO, 1972).

Une étude bibliographique nous montre qu'en fait, peu d'études ont été réalisées sur le contenu et la nature des fibres alimentaires du RIZ CARGO.

En ce qui concerne les teneurs en hémicelluloses, le son de riz en contiendrait 0,1 % environ, soluble dans l'eau et 1 % soluble dans une base (comprenant environ 37 % d'arabinose et 34 % de xylose).

La cellulose dans le grain de RIZ CARGO est répartie ainsi : la plus grande part, soit 69 % dans les régions périphériques et seulement 4 % dans les tissus de l'embryon (enlevés au moment de l'usinage) ; la partie interne, blanche n'en contient que 27 %.

Le tableau III ci-après indique les teneurs comparées en fibres du RIZ CARGO et du RIZ BLANCHI.

Valeurs extrêmes exprimées en % du poids sec du grain	RIZ CARGO	RIZ BLANCHI
fibres totales	0,8 à 2,6	0,1 à 0,6
hémicelluloses	1,4 à 2,1	0,6 à 1,0
cellulose	0,8 à 1	0,1 à 0,2

TABLEAU III. Valeurs indiquant les compositions en fibres alimentaires des RIZ CARGO et RIZ BLANCHI d'après GANDONNIERE-CHANCEL, 1964 et JULIANO, 1962.

Une étude complète réalisée par GANDONNIERE-CHANCEL en 1964 montre les variations de la composition chimique de deux variétés de riz de Camargue (l'une à grain long, l'autre à grain court) au moment de l'usinage. Nous les résumons dans le tableau IV de la page suivante .

Facteur étudié	variation en % (exprimée en g pour 100 g de riz sec) lors du passage du RIZ CARGO en RIZ BLANCHI	
	Variété à grain long,	à grain court
variation du poids moyen de 1000 grains	diminution de 8,8	de 7,7
variation de la teneur en protéines	diminution de 8,4	de 9,2
variation de la teneur en lipides	diminution de 75,0	de 85,5
variation de la teneur en glucides	augmentation de 14,3	de 11,4
variation de la teneur en cellulose	diminution de 80,4	de 70,7
variation de la teneur en cendres	diminution de 62,4	de 71,9

TABLEAU IV. Le passage de la forme "CARGO" à la forme "BLANCHI" lors de l'usinage d'un grain de riz entraîne une variation - par rapport à la valeur trouvée pour la forme "CARGO" - qui se traduit généralement par une diminution. Les valeurs de gauche se rapportent à une variété de riz à grains longs, ceux de droite à une variété à grains courts. Ainsi, pour la 1ère ligne, sur 100 tonnes de RIZ CARGO produit on ne "commercialisera" que 91,2 t de RIZ BLANCHI (100-8,8).

3. MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DU RIZ LORS DES OPERATIONS CULINAIRES.

Avant sa cuisson, le riz blanc est généralement lavé. Si le riz a été simplement blanchi, le lavage élimine la poussière d'amidon et lui évite de "coller", mais, ce lavage va éliminer une grande partie des sels minéraux et des vitamines restants (GANDONNIERE-CHANCEL, 1962).

Si le riz a été glacé, c'est-à-dire enrobé de glucose et de talc, ce lavage éliminera ces deux produits, le second étant d'ailleurs responsable, selon certains auteurs, de l'apparition de cancers de l'estomac (LE TIEN, 1978).

Dans le cas du RIZ CARGO, le lavage va éliminer, simplement la poussière.

Le mode culinaire est très important. Une cuisson à l'eau fait coaguler les protéines tandis que certains acides aminés et les sels minéraux passent dans l'eau de cuisson. Si celle-ci a été mise en excès et si cet excès est rejeté, la perte en éléments minéraux et nutritifs sera encore augmentée. On a donc intérêt à doser la quantité d'eau qui sera absorbée par le riz lors de sa cuisson.

Le blanchiment et le polissage (action de brosser le riz blanchi avec des brosses en feutre et de le polir) améliorent la capacité de gonflement du grain : un grain blanchi atteint deux fois son volume, tandis que le grain poli gonfle 4 fois en moyenne.

De plus, le gonflement des grains s'accompagne d'un gélification de l'amidon qui le rendra plus digestible, car elle favorise son hydrolyse par l'amylase. On sait qu'en Orient le riz "gluant" est donné de préférence aux malades et aux convalescents.

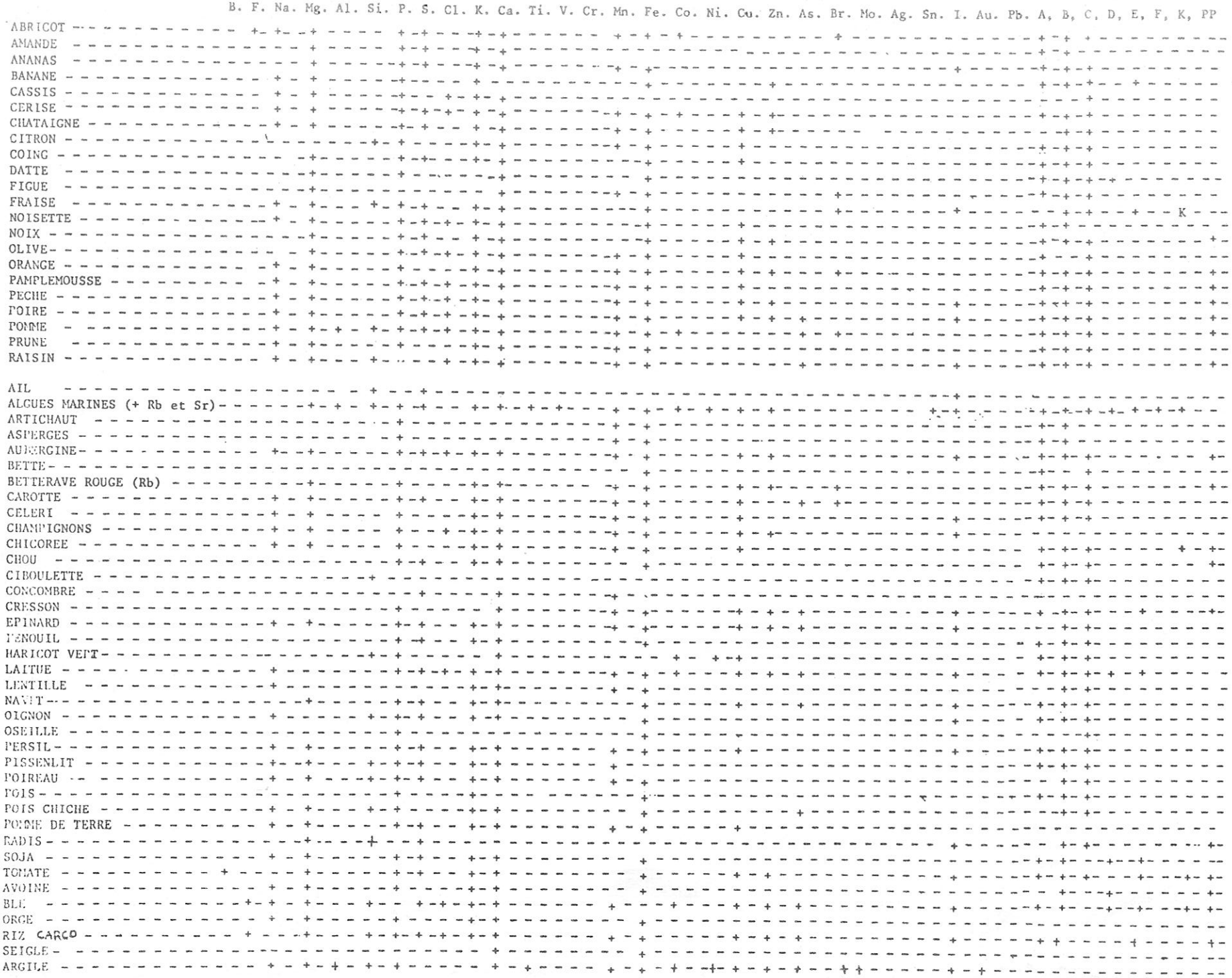
Tous les éléments minéraux éliminés comme nous l'avons vu, à l'usinage, ou au moment de la cuisson, ont une grande incidence sur la santé et sur le comportement des animaux et de l'homme.

4. COMPOSITION EN ELEMENTS DES DIFFERENTS FRUITS ET LEGUMES.

Le tableau V ci-après indique quels sont les éléments minéraux qui entrent dans la composition des fruits et légumes, certains étant de consommation courante.

Ce tableau regroupe des valeurs relevées dans les différents articles consultés ; il est certainement incomplet. Pour le résumer, la plupart des éléments essentiels se trouvent dans beaucoup d'aliments de consommation courante. Il n'en est pas de même pour le silicium jugé également essentiel et qui se situe généralement uniquement dans les téguments externes de certains fruits ou légumes qu'on rejette pour des raisons diverses. C'est le cas pour le blé, le riz, la pomme de terre, la pomme. Dans les haricots verts il se situe au niveau des nervures. Sa présence est signalée dans des légumes un peu oubliés tels que le topinambour et le rutabaga.

Il s'ensuit que le seul apport appréciable de silicium dans l'alimentation humaine pourrait être dû au riz à condition qu'il soit consommé sous forme de RIZ CARGO (ou COMPLET), ce qui n'est généralement pas le cas actuellement dans beaucoup de pays.


B. F. Na. Mg. Al. Si. P. S. Cl. K. Ca. Ti. V. Cr. Mn. Fe. Co. Ni. Cu. Zn. As. Br. Mo. Ag. Sn. I. Au. Pb. A, B, C, D, E, F, K, PP
ABRICOT
AMANDE
ANANAS
BANANE
CASSIS
CERISE
CHATAIGNE
CITRON
COING
DATTE
FIGUE
FRAISE
NOISETTE
NOIX
OLIVE
ORANGE
PAMPLEMOUSSE
PECHE
POIRE
POMME
PRUNE
RAISIN
AIL
ALGUES MARINES (+ Rb et Sr)
ARTICHAUT
ASPERGES
AUBERGINE
BETTE
BETTERAVE ROUGE (Rb)
CAROTTE
CELERI
CHAMPIGNONS
CHICOREE
CHOU
CIBOULETTE
CONCOMBRE
CRESSON
EPINARD
FENOUIL
HARICOT VERT
LAITUE
LENTILLE
NAVET
OIGNON
OSEILLE
PERSIL
PISSENLIT
POIREAU
POIS
POIS CHICHE
POMME DE TERRE
RADIS
SOJA
TOMATE
AVOINE
BLE
ORGE
RIZ CARGO
SEIGLE
ARGILE

5. INTERET MEDICAL DES DIFFERENTS ELEMENTS MINERAUX QUI SERONT ELIMINES LORS DE L'USINAGE OU BLANCHIMENT DU RIZ CARGO.

A. Rôle du silicium

Les propriétés chimiques d'un atome résultent du nombre d'électrons et de leur position en couches successives autour du noyau atomique. Le nombre des électrons périphériques détermine la structure des molécules dérivées d'un atome : ainsi le silicium comme le carbone possèdent chacun 4 électrons périphériques, mais le carbone les a sur la couche L tandis que le silicium, sur la couche M. De ce fait, le carbone et le silicium ont certaines propriétés chimiques voisines, d'autres, au contraire, sont très différentes.

Par exemple, CO_2 est un gaz dont la structure moléculaire est assurée par deux doubles liaisons (O = C = O). Par contre SiO_2 est la silice, c'est-à-dire un solide à point de fusion très élevé où chaque atome de silicium est au centre d'un tétraédre, lié à 4 atomes d'oxygène : mais à chaque atome d'oxygène il manque un électron pour compléter sa couche externe. Si l'oxygène s'unit à un autre atome de silicium, on obtient le quartz, mais s'il fixe un électron abandonné par un atome métallique, il est alors chargé négativement et susceptible d'attirer électrostatiquement des ions positifs métalliques (MONCEAUX, 1960 ; FESSENDEN et FESSENDEN, 1967).

En fait en présence d'eau la silice et les silicates peuvent libérer en très faible quantité un acide faible, l'acide silicique : $Si(OH)_4$, par hydrolyse des liaisons Si-O-Si. Ainsi on estime que chaque année 10^8 tonnes d'acide silicique passent de la terre vers les océans. Les plantes transfèrent également le silicium du sol ($1,5 \times 10^8$ tonnes par an) pour l'intégrer à leurs propres molécules, sous forme de combinaisons biologiques, seules formes utilisables directement par l'Homme (en effet, la silice minérale paraît hautement toxique pour l'Homme et provoque dans certaines conditions des silicoses, ou abestoses).

Dans la plante, l'acide silicique évolue à l'état de gel puis d'opale (silice hydratée amorphe : $Si\ O_2, x\ H_2O$) par dessiccation progressive qui s'opère essentiellement lors de la transpiration au niveau des organes aériens de la plante (feuilles en particulier). Cela se traduit par la constitution de

phytolithes, incrustations qui prennent en général la forme des cellules épidermiques où elles apparaissent. Mais le silicium doit jouer un rôle métabolique important puisque les Diatomées, algues marines unicellulaires les plus riches en cet élément, ne se divisent plus dans un milieu de culture dépourvu d'acide silicique et leur quotient respiratoire est très abaissé.

Chez l'Homme, le silicium pourrait exister sous forme de complexes protéo-silicique (LOEPER, 1956), SCHWARZ (1973) et CARLISLE (1974) ont montré qu'il existe dans les molécules de collagène et de glucosaminoglycanes. Il serait un agent de pontage biologique dans les tissus conjonctifs leur assurant en partie cohésion et solidarité. Ces pontages existeraient :

- soit à l'intérieur d'une même chaîne de mucopolysaccharides (1)
- soit entre différentes chaînes
- soit entre des chaînes protéiques et des glucosaminoglycanes (avec 1 atome de Si pour 130 à 280 unités disaccharidiques de base) (FRAGNY, 1979).

On trouve également du silicium dans le collagène et dans l'élastine de l'aorte humaine (LOEPER, 1965). D'une façon générale, en biologie on ne sait pas très exactement sous quelle forme se trouve le silicium dans les organismes et on parle généralement de silice.

Le rôle du silicium a été pendant très longtemps méconnu à cause des difficultés présentées par son dosage. Même actuellement, certains dosages par colorimétrie peuvent être entâchés d'erreurs chaque fois que la concentration en silicium est du même ordre que celle du phosphore et qu'un certain nombre de précautions ne sont pas prises. Les dosages par microsonde donnent dans ces conditions des résultats sans équivoque et il ne serait pas surprenant de constater que des dosages réalisés avec ce nouveau moyen d'analyse montrent des concentrations en silicium, dans le sang, les tissus et les organes, légèrement différentes de celles enregistrées à la suite d'analyses classiques.

(1) = sucre complexe (hétéroside) obtenu après hydrolyse de la mucine (glucoprotéide). La mucine est élaborée par les cellules du tissu muqueux, on la rencontre dans le mucus, le muco-pus, dans la bile, l'intestion, les mucosités nasales. Elle se produit aux dépens des sucres et peut-être des graisses, dont certaines molécules se fixent sur une protéine.

Le silicium a un rôle très important en biologie clinique car il intervient dans la nutrition minérale, comme élément général de défense et de détoxication de l'organisme.

Le silicium est plus abondant chez les animaux herbivores que chez les carnivores ; l'homme, omnivore en a une concentration intermédiaire. LOEPER et ses collaborateurs ont tracé, en 1966, des graphiques montrant la concentration en silicium des différents organes du lapin (graphique I) et de l'homme (graphique II). L'aorte et le tendon, riches en tissu conjonctif et élastique contiennent la plus forte teneur en silicium, pratiquement deux fois plus que d'autres organes tels que le foie et le coeur.

Silicum et athérosclérose*

Les teneurs moyennes en silicium de l'aorte humaine, suivant l'âge, montrent que chez les femmes de 30-40 ans, l'aorte en contient 2 fois moins que chez les nourrissons de 1 an ; or c'est souvent vers cet âge-là qu'apparaissent les premières lésions de l'athérosclérose. Les sujets qui en sont atteints ont un taux nettement abaissé.

Il semblerait que le silicium intervienne au niveau des fibres élastiques de l'artère, lui assurant son intégrité, sa résistance, son élasticité et son imperméabilité. En effet, cet élément se retrouve dans les mucopolysaccharides, le collagène et l'élastine en quantité non négligeable

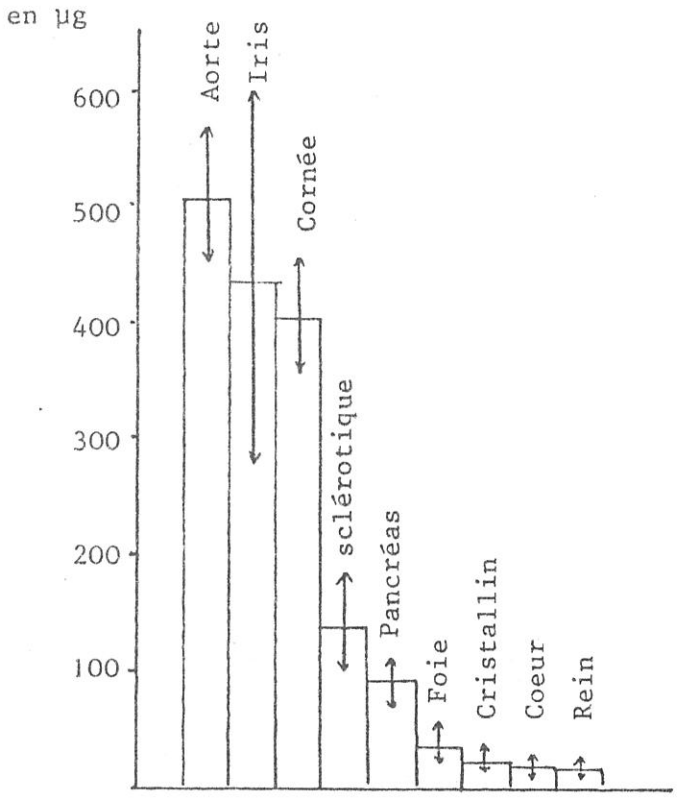
Silicium et déminéralisation.

Dans les pays civilisés , on a de plus en plus l'habitude de consommer des produits affinés tels que le pain blanc, le riz blanchi, les légumes décortiqués ou pelés, les fruits pelés à cause des traitements qu'ils ont subi etc... Or la silice (ou le silicium ?) se trouve précisément dans les parties externes des végétaux. Si certains régimes sont complémentés par des apports vitaminiques, par contre, les pertes en silice ne sont pas compensées. Cet oubli peut entraîner des carences graves, pour les enfants en particulier.

Un des premiers signes de la carence en silicium est la fragilité des ongles : ils sont cassants. Leur examen en lumière de Wood montre une

---

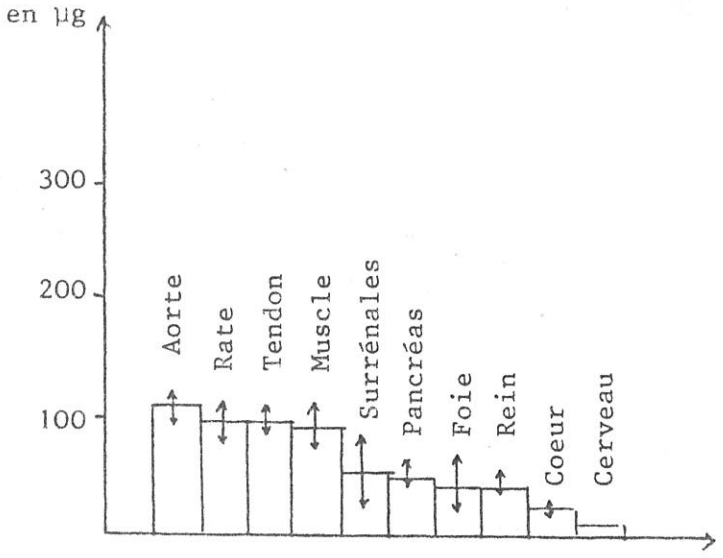
* L'athérome ou athérosclérose est la dégénérescence de la tunique interne des artères, entraînant localement la formation de dépôts de cholestérine et de sels de chaux.



GRAPHIQUE I. Moyennes des teneurs en silicium des organes du lapin d'après LOEPER et coll. 1966.

Silicium en µg/100 mg d'azote

⟷ intervalle de confiance de la moyenne



GRAPHIQUE II. Moyenne des teneurs en silicium des organes de l'homme d'après LOEPER et coll. 1966.

altération de la fluorescence bleue ; l'analyse révèle des pertes en calcium et en soufre mais surtout une diminution de 50 % de silicium. De la même façon, un organisme déminéralisé a perdu de 30 à 50 % de sa silice avant même qu'une décalcification osseuse soit décelable par radiographie.

L'absence de silicium dans l'alimentation entraîne une évolution lente vers l'amaigrissement, la déminéralisation et l'épuisement physique et moral.

Une déminéralisation peut être provoquée dans certains cas de DYSPEPSIES HYPOACIDES au cours desquelles les faibles teneurs en HCl de l'estomac entraînent une solubilisation imparfaite de la silice alimentaire.

Silicium et fixation du calcium.

Au cours d'une déminéralisation, les pertes en silicium précèdent celles en calcium et CHARNOT a montré en 1953 l'existence de migrations de calcium et de silice, au cours des états pathologiques. La silice favoriserait la recalcification, aide à la fixation du calcium, à la réparation rapide des fractures.

Sa présence s'avère donc indispensable dans l'alimentation de la femme enceinte, des enfants, des adolescents, des personnes nerveuses. Elle l'est également dans les cas de tuberculose, d'affections pulmonaires et toutes les maladies liées à l'hypocalcémie et même à l'hypercalcémie (MONCEAUX, 1960). La silice intervient également au moment de la formation des dents et son rôle s'avère important dans la prévention des caries dentaires.

Silicium et phosphore.

La silice se trouve en quantité importante (ISAACS, 1924) dans le système nerveux, en particulier dans le cerveau, le cervelet, le bulbe et la moëlle épinière.

De plus il semble que la silice favorise l'assimilation du phosphore : elle joue un rôle très important dans la prévention ou le traite-ment des affections nerveuses et des asthénies (MONCEAUX, 1959 et 1960).

Silicium et défense du tissu conjonctif.

La silice semble jouer un rôle primordial en favorisant l'élimi-nation des déchets organiques tels que l'urée et l'acide urique. Par contre elle diminue la solubilité des composés minéraux de l'organisme ce qui renforce le rôle de protection du tissu conjonctif. Par exemple, une diminution

du taux de silice de ce tissu favoriserait l'apparition de verrues .

De plus, la silice stimulerait la formation du tissu conjonctif. Son rôle est très important dans les affections telles que la goutte, l'asthme les rhumatismes, certains coryza et dans tous les cas de cicatrisations (MONCEAUX, 1960).

Silicium et cancer.

Des recherches sur le cancer ont pu montrer que cette maladie semble plus rare dans les régions au sol riche en magnésium et en silice que dans les régions à sol calcaire (LERICHE, 1933). Certains travaux analysés par MONCEAUX (1960) indiquent une baisse importante de la teneur en silice du tissu conjonctif dans le cancer, liée en fait à une perte en magnésium, en calcium et en fer : ce qui entraîne un déséquilibre minéral important de l'organisme.

Le silicium qui participe aux échanges métaboliques de la cellule pourrait réellement jouer un rôle de détoxication et de minéralisa-tion, s'opposant ainsi à la progression des cellules cancéreuses.

Silicium et diabète.

Le pancréas renferme une quantité relativement importante de silice chez l'homme sain ; elle est nettement diminuée lorsqu'il est atteint de diabète. Or, on a signalé qu'un apport de silice dans l'alimentation améliore d'une façon sensible l'état de certains diabétiques (MONCEAUX, 1960).

En conclusion, le silicium joue un rôle physiologique essentiel (sang, organes) un rôle plastique très important (squelette, dents , peau, phanères, vaisseaux, tissu conjonctif), un rôle fonctionnel primordial (nutrition minérale, fixation de certains éléments, croissance, détoxication) et défense générale ou locale de l'organisme contre l'infection ou la démi-néralisation. De plus le silicium est utilisé en pharmacologie pour renforcer l'action de certains médicaments.

B. Rôle du calcium

L'importance du calcium est bien connue depuis longtemps : elle est primordiale au niveau de la constitution et de l'entretien du squelette, de la dentition, de l'équilibre sanguin et humoral et surtout au niveau cellulaire. Il est indispensable à la coagulation sanguine, il intervient dans les régula--tions du système nerveux, du système vago-sympathique.

Il agit favorablement dans les asthénies, les fatigues nerveuses et les affections pulmonaires (et pour certains dans la cancérose), les adénites.

Sa fixation est liée à la présence d'autres éléments tels que : phosphore, magnésium, cuivre, fluor ou à celle de la silice, d'hormones ou de vitamines (D et C).

Par contre, l'insuffisance biliaire et l'acide phytique sont défavorables à sa fixation.

Calcium et spasmophilie.

Il existe une spasmophilie normocalcique mais qui est en réalité une maladie métabolique marquée par un taux de calcium intracellulaire diminué qu'accompagne une masse de calcium extracellulaire accrue. Cette diminution du calcium intracellulaire est peut-être une conséquence d'une diminution de la perméabilité des membranes cellulaires vis-à-vis de cet élément, qui pourrait être compensée par une augmentation du calcium extracellulaire (MILHAUD et coll, 1962) à moins que cette imperméabilité n'entraîne tout simplement une augmenta--tion du calcium extracellulaire. Cette hypocalcie cellulaire permet de comprendre le mécanisme physio-pathologique de l'irritabilité neuro-musculaire (KLOTZ et coll. 1962).

On a mis également en évidence une anomalie fonctionnelle spéci--fique des centres nerveux sous-corticaux.

Souvent la vitamine D_2 suffit à corriger les perturbations méta--boliques de la tétanie normocalcique.

Les cas de déminéralisation ou d'hypocalcémie sont liés à l'assimilation du calcium alimentaire. Or les besoins journaliers sont de l'ordre de 0,4 à 2 g par jour : le lait, le fromage, les légumes, les céréales et les fruits apportent du calcium en quantité non négligeable dans un régime alimentaire équilibré. Dans ces conditions ne faut-il pas rechercher les causes de sa non assimilation ?

C. Rôle du magnésium

Le magnésium dans l'organisme.

Le magnésium a une très grande importance même si son rôle semble souvent moins bien apprécié que celui du calcium. Un régime alimentaire équilibré, apportant 2500 à 3000 calories contient environ 0,34 g de magnésium alors que les besoins de l'Homme sont d'environ 0,22 g par jour (BRULL, 1936 ; TIBBETTS et AUB, 1937 ; MAURAT, 1958). L'apport magnésien doit toutefois être dans un certain rapport avec la quantité de calcium et de phosphore ingérée.

Les principales sources alimentaires de magnésium sont le lait, les parties aériennes des végétaux verts (il entre dans la composition de la chlorophylle) et les céréales (dans la composition en éléments des différents aliments on donne toujours celle du riz blanchi qui est, nous l'avons vu, très inférieure à celle du RIZ CARGO).

L'absorption du magnésium, dans l'organisme se fait sous la forme de sels solubles, au niveau de l'intestin. Mais il semblerait que les deux tiers de la quantité ingérée - quelle que soit son importance - passe dans les selles, à l'état normal (ELKINTON, 1957). L'absorption intestinale est favorisée par une légère acidité ou un régime riche en protéines, et par de la vitamine D (MAC CANCE et coll. 1942).

Elle est diminuée, par les graisses, les alcalins, les phosphates, l'acide phytique avec lesquels le magnésium forme des complexes insolubles (éliminés par les selles). Il existe un certain degré d'absorption également au niveau de l'estomac (accrue en présence d'agents irritants tels que des solutions alcooliques ou l'aspirine) et du gros intestin.

L'excrétion du magnésium ingéré se fait en grande partie par l'intestin (50 à 80 % et jusqu'à 100 % en cas de diarrhée). De plus, la muqueuse intestinale secrète (dans la lumière de l'intestin) du magnésium.

Il s'établit de ce fait un échange dans les 2 sens : il y a excrétion du magnésium exogène en excès et d'une partie du magnésium extra-cellulaire (secrété) et il y a absorption vers le plasma et les espaces interstitiels du magnésium alimentaire.

Le rein élimine 30 à 40 % du magnésium. L'élimination est augmentée (comme celle du calcium, d'ailleurs, par les substances acidifiantes, en particulier les chlorures d'ammonium ou de calcium.

Dans l'organisme, le magnésium se situe essentiellement à l'intérieur des cellules des tissus mous (ceux-ci contenant plus de magnésium que de calcium) où son taux reste constant, même dans les régimes carencés en magnésium. Le squelette contient 70 % de la quantité de magnésium de l'organisme mais il paraît être sous une forme labile, qui peut être soustraite sans dommage pour suppléer à ses besoins. Le rapport Mg/Ca est inférieure à 1/50.

Au niveau du système nerveux, les organes qui contiennent la plus grande quantité de magnésium sont la moelle épinière, le cervelet, la substance blanche cérébrale et le cortex.

Dans le sang, le globule en contient trois fois plus que le plasma.

Les rapports de liaison entre le magnésium et les protéines semblent obéir aux mêmes lois que les associations protéines-calcium, il se forme des protéinates de calcium et de magnésium. Et l'identité des propriétés physico-chimiques de ces 2 éléments explique la possibilité d'une compétition entre eux, vis-à-vis des protéines.

CARR (1955) a pu établir que le rapport des concentrations en calcium et magnésium liées à la sérum albumine est égal à celui des concentra--tions en calcium et magnésium :

$$\frac{Ca^{++}}{Mg^{++}} = \frac{Ca - Protéines}{Mg - protéines}$$

Si la valeur totale d'un des cations augmente, par exemple Ca^{++}, sa forme liée aux protéines (Ca-Protéines) augmente également ; mais Mg-Protéines va diminuer : il s'ensuit une augmentation temporaire de Mg^{++} ultrafiltrable qui va être abaissée par un mécanisme de réajustement rénal entraînant une baisse totale de cet élément (Mg).

Dans le liquide céphalorachidien, le taux de magnésium est plus élevé que dans le sérum et le rapport Ca/Mg est voisin de 1 (STUTZMAN et AMATUZIO, 1952).

Rôle du magnésium.

Des travaux innombrables ont été réalisés sur cet élément qui joue un rôle plastique et catalytique extrêmement important. Il est un facteur de croissance, un régénérateur cellulaire, un tonique général, un équilibrant du système vago-sympathique, un régulateur de l'équilibre calcique. Il augmente la sécrétion biliaire, les réactions de défense de l'organisme ; il prévient de la dégénérescence, des allergies, des accidents post-opératoires (BENGMARK et coll. 1977 ; LACOMBE, 1977).

Malgré les multiples travaux réalisés, ses mécanismes d'action restent encore mal connus.

En fait, le magnésium agit à différents niveaux comme FAINAS l'a bien résumé :

- il a un effet dépresseur sur l'hypothalamus,
- il inhibe la sécrétion des catécholamines, au niveau de la médullo-surrénale,
- il réduit la décharge d'acétylcholine au niveau des ganglions du système nerveux autonome,
- il diminue l'excitabilité de la fibre nerveuse,
- il a un effet global bloquant au niveau de la synapse neuromusculaire, résultant d'une augmentation de l'activité de la chlolinacétylase et de l'acétycholinestérase et d'une diminution:
  - . du nombre de quanta d'acétylcholine libérée à la partie terminale de l'axone
  - . et de la sensibilité de la membrane postsynaptique à l'acétylcholine.
- il intervient dans de très nombreux systèmes enzymatiques dont il est cofacteur ou activateur :
  - . l'ATPase membranaire a pour substrat habituel le Mg-ATP et joue un rôle important dans la captation du potassium (pompe à sodium) et de l'acétylcholine.
  - . Mg-ATP est indispensable dans la pompe à calcium (trans--port du Ca^{++} du myofilament vers le réticulum sarco--plasmique).
  - . l'adénylcyclase membranaire transforme l'ATP en AMP cyclique en présence de Mg^{++}.
  - . le magnésium active un grand nombre d'enzymes telles que phosphatases alcalines, créatinine-kinase, pyruvate-kinase etc...

Le rôle du magnésium est essentiel dans l'activation d'un grand nombre de systèmes enzymatiques, y compris ceux qui interviennent dans la réplication de l'acide déoxyribonucléique (ADN) et dans la formation du fuseau mitotique. D'après STEFFENSEN (1953) une déficience en magnésium chez les plantes peut induire des ruptures de chromosomes, à la méiose, et chez l'animal,

il entraîne des réponses immunologiques anormales au niveau cellulaire et sérique ; de ce fait les mécanismes de défenses sont modifiés, favorisant la prolifération anormale de clones cellulaires formés spontanément ou par l'intermédiaire d'un virus et d'un agent biochimique, ce qui pourrait expliquer l'apparition de leucémies en particulier (BATTIFORA et coll. 1966 et 1968).

L'indication thérapeutique du magnésium dans les maladies dites de civilisation (affections neuropsychiatriques névroses et peut-être certains cancers) est connue.

Dans les spasmophilies, en particulier, il est capable de régulariser rapidement la tracé électromyographique et d'atténuer les mani--festations de cette effection, qu'elle soit normocalcique ou normomagnésique.

D. Rôle du potassium

Cet élément se situe essentiellement à l'intérieur des cellules. Son rôle est primordial dans l'équilibre de l'eau tissulaire et la régulation des surrénales. C'est un tonique musculaire, cardiaque et respiratoire, il stimule les mouvements intestinaux.

E. Rôle du phosphore

Le phosphore est un élément plastique fondamental pour l'organisme. Il contrôle l'équilibre calcique du milieu intérieur, intervient dans la régulation des fonctions parathyroïdiennes et joue un rôle primordial au niveau des cellules nerveuses, pancréatiques et génitales.

Cet élément est indiqué comme stimulant, reconstituant du système nerveux, dans les cas de fatigabilité musculaire, de spasmophilie, déminéralisation, surmenage.

F. Rôle du fer

C'est un constituant primordial de l'hémoglobine. Il intervient également dans la constitution de certains enzymes. Son rôle est signalé depuis la plus haute antiquité, dans les états anémiques. Sa présence favoriserait le transit intestinal (tandis que sa carence aurait peut-être un lien avec l'apparition de certains cancers).

G. Rôle du manganèse

Il intervient dans la constitution de certaines enzymes, favorise les fonctions hépatiques et rénales, agit dans le métabolisme des sucres, des lipides et des protides, aide à la fixation minérale (calcium, fer, vitamines). Il est un des oligo-éléments le plus anciennement connu.

Il est indiqué dans tous les cas d'allergie, de rhumatisme, de goutte, d'hypertension et dans certaines affections cardio-vasculaires. De plus, sa présence renforcerait l'action de certains médicaments.

Or, la plante de riz et le RIZ CARGO sont particulièrement riches en manganèse.

Récemment le Dr. TANAKA Y. vient de constater que les enfants épileptiques n'ont que 6,5 µg de manganèse dans le sang contre 11 à 40 µg pour les enfants normaux. Cet élément aurait donc une influence sur le comportement physiologique et psychologique des humains.

H. Rôle du zinc

Cet élément intervient dans la formation des globules rouges, joue un rôle important dans la fixation de l'oxygène au niveau des poumons, dans le fonctionnement du pancréas et dans certains processus de régulation hormonale et enzymatiques (hypophyse, organes génitaux).

Il permet de lutter contre le surmenage physique ou mental et manisfeste une action favorable sur la paroi vasculaire. Dans de nombreuses affections, la concentration en zinc, du sang (globules rouges) et des urines est toujours modifiée.

I. Rôle du soufre

Il intervient dans la constitution des os, des dents, des phanères, des tendons, et des articulations. Son rôle est très connu pour soigner les affections dermatologiques chroniques, l'irritation des muqueuses, les affections rhinopharyngées, les rhumatismes chroniques, les troubles hépato-biliaires et la tendance à l'hypertension artérielle.

A dose homéopathique, le soufre est le grand remède chez l'homme incapable d'assurer l'élimination des déchets organiques dus à une augmentation du métabolisme de base, par exemple lors de travaux musculaires intenses, digestion, maladies infectieuses ou troubles hormonaux.

J. Rôle du sodium

Le sodium et le chlorure de sodium jouent un rôle prépondérant dans l'organisme en maintenant, en particulier l'équilibre osmotique du sang, des cellules et en régularisant le métabolisme des chlorures et des autres sels minéraux.

Toutefois, un régime désodé est conseillé dans le traitement des néphrites (aiguës ou chroniques), de l'hypertension artérielle, l'artériosclérose et dans les cas d'insuffisance cardiaque.

Le riz, pauvre en sodium l'a fait utiliser comme aliment de base dans le régime dit de Kempner.

6. ROLE DES FIBRES ALIMENTAIRES.

Actuellement, un grand nombre d'études épidémiologiques, cliniques, et expérimentales sont réalisées un peu partout dans le monde, sur le rôle protecteur des fibres alimentaires, vis-à-vis de certaines maladies de civilisation.

Qu'appelle-t-on fibre alimentaire ?

Selon TROWELL (1974), les fibres alimentaires sont constituées du résidu de cellules végétales résistant à l'hydrolyse des enzymes contenus dans le tube digestif de l'homme. A partir d'études épidémiologiques, cet auteur émet l'hypothèse que la richesse en fibres de l'alimentation des Africains les met à l'abri de certaines affections coliques. Depuis cette date, cette hypothèse s'est étendue à des affections métaboliques et à d'autres affections digestives.

Ce concept de résidu implique qu'il s'agit d'un mélange de produits qui ne sont pas normalement digérés ni absorbés dans l'intestin grêle. Il sera déversé dans le colon, subira un certain nombre de transformations et les produits qui en seront issus pourront jouer un rôle important du point de vue physiologique.

Aussi devient-il fondamental de ne plus considérer ces fibres alimentaires simplement comme des produits échappant à la digestion, donc inutiles.

Les substances associées aux fibres des parois cellulaires végétales peuvent modifier l'action physico-chimique des fibres, soit par leur importance (comme certaines protéines structurales), soit par leur caractère spécifique (comme les enzymes, vitamines, sels minéraux, oligo-éléments).

On parle alors de COMPLEXE FIBRE ALIMENTAIRE.

Les résultats publiés sur ce sujet par tous les chercheurs montrent qu'aucun d'entre eux n'a pensé aux fibres alimentaires du RIZ CARGO. Par contre, on lit que le son de blé en contient 50% (HELLENDOORN et Coll. 1975 ; SOUTHGATE et Coll. 1976).

Les effets physiologiques des fibres alimentaires.

Ils sont le résultat des interrélations entre la physiologie intestinale d'une part, et, d'autre part :

. la composition des fibres,
. leur structure chimique,
. leur métabolisme,
. et leurs propriétés physico-chimiques.

Leurs principales propriétés physico-chimiques sont :

. leur pouvoir de fixation de l'eau (MAC CONNEL et Coll., 1974), et c'est le son (de blé) qui a le plus fort pouvoir hygroscopique,

. la capacité d'échanges de cations (EASTWOOD, 1973) : seuls le maïs, la farine d'avoine, le son et les pommes de terre nouvelles se comporteraient comme une résine échangeuse de cation, polyfonctionnelle . La cuisson entraînerait des modifications de cette propriété.

. la capacité d'adsorption des composés organiques.

Dans toutes ces études, il n'est jamais fait mention de riz ni du RIZ CARGO.

Rôle des fibres alimentaires.

Elles joueraient semble-t-il le rôle de dépolluant de l'intestin.

Elles sont très efficaces (en particulier le son de blé) contre la constipation, la colite ulcéreuse, les polypes, la maladie diverticulaire du colon, et peut-être contre l'appendicité.

Certaines études (HILL, 1971 ; HILL et Coll. 1971), montrent une diminution du taux de cancers du colon avec l'ingestion de céréales ou de fibres végétales. On l'explique ainsi : certains produits de dégradation bactérienne des acides biliaires et des stérols neutres seraient cancérigènes : si leur concentration est trop élevée, leur contact trop étroit et prolongé avec la muqueuse intestinale pourrait déterminer l'apparition de cette maladie. Donc deux solutions se présentent :

. soit augmenter la ration journalière de fibres alimentaires,
. soit diminuer celle des lipides.

L'examen des travaux antérieurs réalisés dans ce domaine me permet de faire le rapprochement qui suit.

Les études épidémiologiques (DEWAARD, 1975 ; BUELL, 1973) mettent en évidence que les cancers endocrinodépendants, et en particulier le cancer du sein qui représente 40% des cancers de la femme sont plus fréquents aux Etats-Unis et en Europe Occidentale qu'en Asie et en Afrique. En Europe de l'Est, du Sud et en Amérique latine, il occupe une position intermédiaire. Au Japon, la fréquence des cancers du sein est la même qu'en Asie, mais, lorsque les japonaises migrent en Hawaï et en Californie, cette fréquence augmente après un temps de latence. Par ailleurs, HILL et Coll. (1971), ont remarqué que le cancer du colon est souvent associé au cancer du sein. Or, ces auteurs ont montré le rôle néfaste joué par la flore intestinale dans les cas où le régime alimentaire est pauvre en fibres végétales. Ne pourrait-on pas penser que le RIZ CARGO du régime alimentaire des asiatiques est à l'origine de la basse incidence de ces cancers ?

. la capacité d'échanges de cations (EASTWOOD, 1973) : seuls le maïs, la farine d'avoine, le son et les pommes de terre nouvelles se comporteraient comme une résine échangeuse de cation, polyfonctionnelle . La cuisson entraînerait des modifications de cette propriété.

. la capacité d'adsorption des composés organiques.

Dans toutes ces études, il n'est jamais fait mention de riz ni du RIZ CARGO.

Rôle des fibres alimentaires.

Elles joueraient semble-t-il le rôle de dépolluant de l'intestin.

Elles sont très efficaces (en particulier le son de blé) contre la constipation, la colite ulcéreuse, les polypes, la maladie diverticulaire du colon, et peut-être contre l'appendicité.

Certaines études (HILL, 1971 ; HILL et Coll. 1971), montrent une diminution du taux de cancers du colon avec l'ingestion de céréales ou de fibres végétales. On l'explique ainsi : certains produits de dégradation bactérienne des acides biliaires et des stérols neutres seraient cancérigènes : si leur concentration est trop élevée, leur contact trop étroit et prolongé avec la muqueuse intestinale pourrait déterminer l'apparition de cette maladie. Donc deux solutions se présentent :

. soit augmenter la ration journalière de fibres alimentaires,

. soit diminuer celle des lipides.

L'examen des travaux antérieurs réalisés dans ce domaine me permet de faire le rapprochement qui suit.

Les études épidémiologiques (DEWAARD, 1975 ; BUELL, 1973) mettent en évidence que les cancers endocrinodépendants, et en particulier le cancer du sein qui représente 40% des cancers de la femme sont plus fréquents aux Etats-Unis et en Europe Occidentale qu'en Asie et en Afrique. En Europe de l'Est, du Sud et en Amérique latine, il occupe une position intermédiaire. Au Japon, la fréquence des cancers du sein est la même qu'en Asie, mais, lorsque les japonaises migrent en Hawaï et en Californie, cette fréquence augmente après un temps de latence. Par ailleurs, HILL et Coll. (1971), ont remarqué que le cancer du colon est souvent associé au cancer du sein. Or, ces auteurs ont montré le rôle néfaste joué par la flore intestinale dans les cas où le régime alimentaire est pauvre en fibres végétales. Ne pourrait-on pas penser que le RIZ CARGO du régime alimentaire des asiatiques est à l'origine de la basse incidence de ces cancers ?

Un régime pauvre en fibres, par le ralentissement fécal qu'il entraîne provoque des pressions intraabdominales et intra-luminales qui sont à l'origine soit de troubles veineux, tels que varices, hémorrroïdes et thromboses veineuses profondes, soit de hernies hiatales.

On a pu établir également des relations certaines entre la pauvreté des régimes en fibres alimentaires et certaines maladies en rapport avec le métabolisme du cholestérol.

Pour la maladie coronarienne ischémique, on a constaté que le taux de cholestérol diminue si on augmente la consommation de fibres alimentaires et que l'excrétion des acides biliaires est accrue lorsque les selles sont volumineuses.

Les fibres alimentaires semblent éviter la formation des calculs biliaires.

Un régime carencé en fibres va souvent de pair avec une consommation accrue d'hydrates de carbone raffinés et autres aliments hautement énergétiques : il favorise l'obésité.

De plus, le sucre raffiné est très rapidement absorbé au niveau de l'intestin, il en résulte une hyperglycémie considérable qui impose au pancréas une surcharge fonctionnelle, qui, à la longue, prédispose au diabète.

On a remarqué aussi que les peuples dont le régime est riche en fibres alimentaires présentent moins d'athérosclérose. SCHWARZ (1977) fait remarquer que, précisément, ces fibres sont riches en silicium.

Toutefois, lorsqu'il cherche les différentes sources de fibres riches en silicium, il cite la pulpe de betterave, de canne à sucre, l'alfalfa, la paille de riz et de blé, les glumelles de riz et d'avoine ; le son de blé, la pectine de citron, le soja et la gomme de guar en contiennent, mais en quantités moindres.

C'est ici que l'on trouve encore tout l'intérêt des français et des hommes des pays occidentaux à l'alimentation raffinée et que guettent les maladies de civilisation de se mettre à consommer (et en quantité suffisante) du RIZ CARGO:

(riche en fibres alimentaires.
(en éléments minéraux importants
(et le seul aliment à contenir beaucoup de silicium.

Il est une maladie de civilisation particulièrement intéressante : la spasmophilie.

. d'une part, elle est très répandue, et parfois difficile à diagnostiquer,

. et d'autre part, elle est à l'origine de dépenses importantes pour la société, alors que, finalement une alimentation plus équilibrée et comportant du RIZ CARGO serait susceptible de réduire ou faire disparaître les symptomes et peut être prévenir l'apparition de cette maladie.

7. QU'EST CE QUE LA SPASMOPHILIE ?

HIPPOCRATE appelait "tétanos partiel curable" puis, en 1852, CORVISART proposait "tétanie" pour cette affection caractérisée par la contracture des extrémités.

Puis en 1876, CHVOSTEK en découvrant "le signe du facial" met en évidence une hyperexcitabilité neuromusculaire. Plus tard, on remarque que l'ablation des glandes parathyroïdes (ou leur insuffisance) engendre une hypocalcémie entraînant les "crises tétaniques" ; et ESCHERICH en 1909 introduit le terme de spasmophilie (qu'il applique seulement aux enfants).

En 1943, des modifications caractéristiques des traces électromyographiques avec activité répétitive (le doublet) sont mises en évidence par TURPIN et Coll.(1943).

Cette notion s'est ensuite élargie lorsqu'on a observé des manifestations tétaniques chez des personnes dont le taux de calcium est normal. On parle alors de "tétanie chronique constitutionelle normocalcémique" (JUSTIN-BESANCON et KLOTZ, 1950 ; MILHAUD et Coll. , 1958). Puis ROSSELLE et DE DONCKER (1959) et DURLACH et LEBRUN (1959) mettent en évidence un déficit magnésique lié à cette affection.

Ensuite, une "tétanie chronique constitutionnelle normomagnésique" a été signalée.

Les manifestations de la spasmophilie revêtent différentes formes.

8. QUI EST ATTEINT DE SPASMOPHILIE ?

- le nourrisson et le très jeune enfant
- très souvent le grand enfant au moment de sa croissance, de la puberté
- l'étudiant
- très souvent la jeune fille ou la femme
- l'adulte

KLOTZ (1959) évalue à 8 % le pourcentage de spasmophiles, POENARU et coll. (1970) à 13 % dans une population d'enfants et JOYEUX (1958) à 12 % en milieu psychiatrique.

La première manifestation évidente apparaît soit :

- après un choc psychologique, une émotion, un chagrin,
- une contrariété,
- une opération chirurgicale ou un traumatisme (accident), soit en période de fatigue due :
- à la croissance,
- au surmenage (musculaire ou intellectuel),
- au cours ou après une grossesse,

soit encore à la fin de l'hiver ou au début du printemps, soit après une maladie .

9. COMMENT SE PRESENTE LA SPASMOPHILIE ?

La spasmophilie peut se manifester sous des formes variées : hyperémotivité, céphalées, convulsions, lipothymies, insomnies, algies musculaires, douleurs abdominales, tétanie, tics, anomalies dentaires, des ongles et des phanères, du cristallin.

Elle peut avoir des formes digestives qui sont caractérisées par des symptomes d'aspect banal et très divers et en l'absence de lésions.

- des formes dyseptiques hyposthéniques avec flatulence post-prandiale, état saburral, inconfort digestif avec lenteur de la digestion, éructations, baillements, somnolence ;

- des formes dyseptiques hypersthéniques caractérisées par des brûlures épigastriques, des régurgitations, la sensation de "boule pharyngée".

- des troubles hépatobiliaires avec anorexie, crises, nausées, vomissements, céphalées ;

- des troubles coliques avec douleurs abdominales, ballonement, diarrhée ou constipation, ou une alternance des deux (DURLACH, 1969 ; BERT et coll. 1964 ; BERENI, 1966 ; TENDIL et coll. 1968).

Elle peut se manifester également par des formes cardiovasculaires les signes cliniques sont déclenchés par un effort physique ou une émotion ou peuvent survenir spontanément chez les "faux cardiaques". Parmi ces signes, on note la tachycardie, les palpitations, les dyspnées d'effort, les lipothymies et des précordialgies (MICHELET, 1968).

Des troubles vasomoteurs se manifestent par une sensation de froid aux extrémités, une alternance de rougeur et de pâleur. On note parfois une mauvaise adaptation cardiovasculaire à l'effort. L'électrocardiogramme montre une augmentation d'amplitude des ondes, une tachycardie sinusale et une arythmie respiratoire.

Les formes respiratoires de la spasmophilie se caractérisent par des sensations d'étouffement allant jusqu'à l'oppression ou par des états d'allergie (crises d'asthme) (LAFONT, 1973).

Les femmes étant particulièrement sujettes à la spasmophilie, on a noté des formes gynécologiques et obstétricales. Elles se manifestent par des douleurs prémenstruelles (DURLACH, 1963). Au cours de la grossesse, les nausées, les vomissements incoercibles sont beaucoup plus fréquents chez les spasmophiles. On observe souvent des troubles au niveau des dents (exemple caries), des ongles, des cheveux et parfois au niveau des yeux.

GUERRIER (1967) a montré des formes orthorhinolaryngologiques de la spasmophilie avec des troubles pharyngolaryngés. Ils s'accompagnent souvent de sensations d'instabilité, de vertiges, d'éblouissements pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance.

Des formes ophtalmologiques ont été décrites essentiellement par KLOTZ et FIKS (1963) ; opacités discrètes, cataractes, amincissement du cristallin. On a observé également des spasmes myogènes, des thromboses de la veine centrale de la rétine ou de ses branches (BOUDE et coll., 1972).

La spasmophilie peut se caractériser également par des formes neurologiques avec crises convulsives ou épileptiques (KLOTZ, 1953, KLOTZ et coll. 1962 ; TOMKIEWICZ et coll. 1963 ; ALAJOUANINE et coll. 1959, CARON, 1975)

Des formes psychiatriques avec angoisse, hyperémotivité, instabilité, asthénie sont fréquentes chez les spasmophiles (JOYEUX, 1958 ; GIUDICELLI et coll. 1967 ; RISER et coll. 1961). Par contre, la question posée de savoir s'il y a une liaison réelle entre les crises tétaniques et l'hystérie reste apparemment sans réponse (DELAY et coll. 1961). Y aurait-il dans ces 2 affections des troubles calciques comparables ?

Des formes rhumatologiques et musculotendineuses ont été observées (MICHELET, 1968). Elles se manifestent sous forme de douleurs cervicales, de torticolis, de douleurs dorsales ou lombaires (LABOUCARIE FREXINOS, 1968). Le spasmophile étant un hyperlaxe, il est sujet aux entorses, élongations, tendinites ou aux ruptures musculotendineuses.

Pour certains, cette maladie est dite héréditaire : on a pu constater, en effet qu'un enfant de spasmophile a 2 chances sur 3 de l'être à son tour. Mais, dans une même famille, les enfants ont généralement le même repas ou régime alimentaire que les parents et si le régime des parents est déficitaire en certains éléments minéraux tels que silicium, calcium et magnésium, celui des enfants l'est aussi : ils risquent d'avoir les mêmes affections.

10. INCIDENCE FINANCIERE QUE CETTE ETUDE PEUT AVOIR SUR LA SECURITE SOCIALE

Les traitements à titre préventifs sont bien plus recommandables que les traitements de la maladie installée.

La seule consommation alimentaire de RIZ CARGO au moins deux fois par semaine devrait entraîner, au bout d'un temps de latence la diminution ou la disparition de beaucoup de maladies dites de "civilisation" dont la spasmophilie.

Par exemple, pour cette seule maladie, les dépenses estimées par personne et par an, dans le cas le plus simple où l'affection est diagnostiquée rapidement est de :

Visites ou consultations	90 F
Médicaments : ordonnance de 30 F cure de 3 mois renouvelée 3 fois par an	270 F
Piqûres	100 F
Analyses	250 F
Arrêt de travail	300 F
TOTAL	1010 F

Si on se base sur l'évaluation minimale du nombre de spasmophiles en France donnée par KLOTZ (1959) cela représente 8 % de 53millions d'habitants, soit 4,24 millions de personnes affligées de spasmophilie. SI chacune est prise en charge par la Sécurité Sociale pour la somme de 1.000 F par an,pour l'ensemble de ces personnes la dépense pourrait être de l'ordre de :

1000 F x 4.240.000 = 4.240.000.000 F

SOIT : 4,24 MILLIARDS DE FRANCS QU'IL SERAIT POSSIBLE D'ECONOMISER PAR AN PAR LA SECURITE SOCIALE SUR LE SEUL POSTE DE LA SPASMOPHILIE

si le Riz CARGO faisait disparaître les troubles de TOUS LES SPASMOPHILES, (CE QU'IL RESTE ENCORE A PROUVER).

Il est clair que d'éminents économistes apprécieront mieux que moi-même, l'économie globale que pourrait représenter, pour un organisme tel que la Sécurité sociale, une cure préventive simple par incorporation de RIZ CARGO dans l'alimentation humaine.

CONCLUSION :

Les premiers travaux sur le RIZ CARGO réalisés au laboratoire font apparaître que cette céréale, par sa richesse en silicium (et d'autres éléments minéraux indispensables) est appelée à jouer un rôle de tout premier plan dans la prévention de nombreuses maladies, dues à des carences alimentaires, connues ou ignorées.

Il serait primordial que chacun prenne vraïment conscience de l'importance d'une alimentation équilibrée et rationnelle qui n'omet aucun oligoélément ou constituant essentiel pour l'organisme. Ainsi chacun pourrait se prendre en charge et peut être se protéger efficacement de la maladie, prolonger sa propre vie, réduire ses dépenses de santé. Le RIZ CARGO va devenir l'aliment de l'Homme intelligent qui sait pourquoi il faut le mettre régulièrement dans son assiette.

INTERET DIETETIQUE ET MEDICAL DU SILICIUM DONC DU RIZ CARGO.

P A R T I C I P E	P R E V I E N T	F A V O R I S E
constitution du squelette	déminéralisation décalcification caries	assimilation du calcium croissance dentition réparations fractures grossesses convalescence après opération
constitution artères	durcissement artères athérosclérose	circulation
constitution système nerveux	affections nerveuses asthénies	assimilation du phosphore défense, réparation, protection } du système nerveux.
constitution pulmonaire	tuberculose	défense organisme " contre infection tuberculeuse
pancréas	diabète sénescence	
constitution du tissu conjonctif	REDUIT LA SOLUBILITE DES COMPOSES MINERAUX DE L'ORGANISME.	élimination des déchets organiques (urée, acide urique) barrière aux processus dégénératifs.

1. ACHARD Ch., 1925. Troubles des échanges nutritifs, Masson 2 vol.

2. ADAIR C.R., 1972. Production and utilization of rice pp. 1-15. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Ann. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV.

3. ADELMAN W.J., 1956. Effect of external calcium and magnesium depletions on single nerve fibers. *J. Gen. Physiology*. 39 : 753.

4. ALAJOUANINE T. et CONTAMIN F., 1959. Le syndrome tétanique, *Baillère éd.*, Paris.

5. ALAJOUANINE Th., CONTAMIN F. et CATHALA H.P., 1958. Le syndrome tétanie. Baillière ed. Paris 280 p.

6. ALAJOUANINE T., CONTAMIN F. et CATHALA H.P., 1959. Définitions et limites nosographiques de la tétanie. *Revue Prat*, 9 : 1605-1607.

7. ALAJOUANINE T., CONTAMIN F., CATHALA H.P. et SHERRES J., 1954. Contribution électromyographique à une délimitation de la tétanie de l'adulte. *Presse Médicale* 62 : 339-342.

8. ALBERTI K.G.M., GOULDER T.J., 1979. Fibres alimentaires et diabète sucré. Une expérience britannique. *Journées de Diabétologie*, 289-296.

9. AMYOT R. et VASQUEZ J., 1954. Tétanie et épilepsie. *Presse Médicale*. 62 : 362-364.

10. ANDERSON J.Q. et WARD K., 1978. Long terms effects of high carbohydrate, high fiber diets on glucose and lipid metabolism : a preliminary report on patient with diabetes. *Diabetes Care*, 1 : 77-82.

11. ANGLADETTE A., 1958. Aptitudes du riz à la cuisson et méthodes à suivre pour leur détermination en France et dans les territoires français d'Outre-Mer. Riz et Riziculture.

12. ANGLADETTE A., 1966. Le Riz. Maisonneuve G.P. et Larose Ed. Paris. 930 p.

13. ANTOINE G., 1940. Contribution à l'étude de certaines formes de silice dans les tissus animaux. Thèse Doc. Sciences Nat. Paris.

14. ATLAN D., REGIS H. et GASTAUT H., 1967. Traitement de la spasmophilie de l'adulte par le lactate de magnésium. *Revue neurologique*, 117 : 170-177.

15. ATTAL C. et MOZZICONACCI P., 1962. Traitement de l'hypoparathyroïdisme de l'enfant par les greffes parathyroïdiennes, pp. 147-166. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. 6e sér. Exp. Scient. franç.* ; 350 p.

16. AUBERT J.F. et MILHAUD G., 1969. Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme. *Biochim. Biophys. Acta*, 39 : 122.

17. AUDIGIER J.L., 1977. Fibres alimentaires et cancer du colon. *Méd. et Hyg.*, 34 : 239-240.

18. AUDIGIER J.C. et LAMBERT R.L., 1978. Comment prescrire le son ? *Gastro. clin. Biol.* 2 :

19. AURIOL R.F., 1941. Phytine. *Feuille mensuelle de l'Office Indochinois du Riz.* (Mai 1941) : 48 p.

20. AURIOL R.F., 1941. Phytine. *Feuille mensuelle de l'Office Indochinois du Riz.* p. 56, juin 1941.

21. AVIOLI L.V., BIRGE S.J. et SLATOPOLSKY E., 1969. The nature of vitamin D resistance of patients with chronic renal disease. *Archiv. inter. méd.*, 124 : 451-454.

22. AXELROD J., 1961. Organic acids and calcium in hyperventilation. *J. App. Physiol.* 16 : 709-712.

23. AZOULAI F., 1975. La spasmophilie en milieu rhumatologique. Thèse Méd. Toulouse n°190, 58 p.

24. BABA K. and BABA A., 1965. Chem. Abstr. 62 : 6802 in Fessenden-Fessenden 1967.

25. BABA I., TAKAHASHI Y. and IWATA I., 1965. Chem. Abstr. 50 : 11442 in Fessenden. Fessenden 1967.

26. BACH VAN TOT., 1976. Contribution à l'étude de l'alimentation des Vietnamiens. *Thèse Méd. Paris.*

27. BAQUILLON G., 1959. Amibiase et spasmophilie. Thèse Fac. Méd. Bordeaux. Imp. Laquièze 63 p. n°189.

28. BARBER S., 1972. Milled rice and changes during aging. pp. 215-263. In : *Rice chemistry and technology.* Ed. D. F. HOUSTON. Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV.

29. BARJON P., 1957. Contribution à l'étude du magnésium chez l'homme. *Thèse Méd.* Montpellier.

30. BATCHER O.M., 1957. Cooking quality of 26 varieties of milled white rice - *Cereal chem.* 34 : 277.

31. BATCHY J., 1968. Spasmophilie dans la Race Noire. Thèse Fac. Méd. Bordeaux, n° 292. Pharm.

32. BARRON G.M., BROWN S.P. et PEARSON P.B., 1949. Histological manifestations of a magnesium deficiency in the rat and rabbit. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 70 : 220-223.

33. BASU K.P., BASAK M.N. et RAI SICAR B.C., 1939. Studies in human metabolism *Ind. Jour. Med. Res.*, 27 : 471-499.

34. BATTIFORA H. et MAC CREARY P.A. , 1966. The kidney in experimental magnesium deprivation : A morphologic and biochemical study. *Amer. J. path.* 48 : 421-437.

35. BATTIFORA H.A., MAC CREARY P.A., HAHNEMAN B.M., LAING G.H. et HASS G.M., 1968. Chronic magnesium deficiency in the rat. *Archiv. of pathol.* 86 : 610-620

36. BAUZA M., 1974. Traitements des ostéopathies raréfiantes par les perfusions calciques répétées. Thèse Méd. Toulouse n°124, 43 p.

37. BAYONOVE J., 1978. Les semences d'un riz de Camargue (ORYZA sativa L. var. Cigalon) et leurs réponses aux radio-exposition gamma du ^{60}Co. Etude d'un phénomène de radioprotection naturelle. *Thèse Doct. Sciences. Montpellier* 365 p.

38. BENGMARK S., GORANSSON G. et NEGLEN P., 1977. Liver surgery and post operative nutrition pp In : Nutritional aspects of care in the critically III. Richards and Kimey. Ed., 668 p.

39. BENGUIGUI J.H., 1976. Difficultés d'équilibration post-opératoires après adénomectomie dans certaines hyperparathyroïdies primaires. (Thèse Med. Paris. Bichat-Beaujon. N°214, 137 p.)

40. BENOUALID DE LA GUERIDIERE, 1973 . Les résidus des pesticides dans le blé et ses produits de mouture. *Cah. Nut. et Diet.* 7(3) : 241-247.

41. BERENI J., 1966. La spasmophilie digestive. *Gaz Hop.* 138 : 1047.

42. BERLINER A., 1976. Le pronostic à moyen terme de la maigreur nerveuse des adolescents. Thèse Méd. Aix-Marseille n°147- 164 p.

43. BERNARD P., 1965. Carence en magnésium et thérapeutique magnésie au cours de l'état gravido-puerpéral. Thèse Fac. Méd. Lyon n°155.

44. BERNARD P., 1974. Les problèmes de la spasmophilie chez l'enfant. Thèse Fac. Méd. Lille. n°94. 118 p.

45. BERT J.M. et GARRIGUES J.M., 1965. Spasmophilie gastrique. Considérations critiques. Journées occitanes franco-espagnoles de Perpignan. Sept. 1964. *Rev. franç. de Gastro-Entérologie,* 7 : 9-13.

46. BERT J.M., LEVY A., BALMES J.L. et GARRIGUES J.M., 1964. Aspects digestifs de la spasmophilie idiopathique de l'adulte. *Arch. Mal. App. Digestif.* 33 : 903-906.

47. BERTHAUX P. et MAURAT J.P., 1961. Le métabolisme du magnésium et son rôle en pathologie humaine. *Presse Méd.* 69 : 1165.

48. BERTRAND D., 1967. Le magnésium et la vie. 2ème édit. P.V.F. Que sais-je n°872

49. BERTRAND L., SABORET P. et LETE E., 1966. La spasmophilie, tétanie chronique constitutionnelle. Paris, Lab. Sandoz n° 7 60 p.

50. BETHEMONT, MARROT , HUGUET MARIE R., CORNET , de MONTGRAND 1971. La culture du Riz en France. Ed. Syndicat des riziculteurs de France. Arles. Monographie, 108 p.

51. BIDARD de LA NOE A.M., 1968. Contribution à l'étude du magnésium globulaire, application à la pathologie. *Thèse. Méd. Besançon, N° 24* , 134 p.

52. BIDEAU-MICHEL C.J., 1971. L'hypocalcémie néo-natale du prématuré. *Thèse Méd. Paris V.* Cochin-Port Royal - n°75 - 88 p.

53. BIEBER R., 1975. Cardiomyopathie et hypocalcémie. A propos d'une observation clinique. *Thèse. Méd. Strasbourg I. 1975. N° 294*, 142 p.

54. BING F.C., 1976. Dietary fibre - in historial perspective. *J. Am. Diet. Assoc.*, 69 : 498-505.

55. BIRCHALL J.D., 19 . Silicon in the biosphere . 209-252.

56. BISSCHOP G., MULLER G. et LUCCIONI T., 1967. Archives des maladies professionnelles. 10-11 : 805-812.

57. BLANC B., 1977. Alimentation et cancer du colon. *Med. et Hyg.*, 35 : 241-246.

58. BLANCHARD et CHAUSSIN., 1933. Le blé plante à silice, *C.R. Acad. Sci.* 197 : 188.

59. BLAXTER K.L. et SHARMAN G.A.M., 1975. Hypomagnesemic tetany in beef cattle. *Vet. Rec.*, 67 : 108.

60. BLOCK R.J. and MITCHELL H.H., 1946. The correlation of the amino acid composition of protein with their nutritive value. *Nutrition abstracts and reviews*, 16 : 249.

61. BLOTMAN M.J., CARTY E., MONIER L. et MIROUZE J., 1977. Les fibres alimentaires. *Sem. Hop. Paris Thérapeutique*, 53-5-6 : 285-293.

62. BOBILLO J.M., 1975. Contribution à l'étude de la spasmophilie. Recherche de corrélation entre le profil psychologique et le résultat de la manoeuvre de Trousseau. *Thèse Fac. Méd. Montpellier* 86 p.

63. BOISSIER J. R., 1956. Résorption et élimination du silicate de sodium administré par voie buccale. *Semaine Hôp. "Pathol. et Biol."*, 14 septembre, 32 : 457-461.

64. BOLTANSKY E., 1954. Importance de l'état général dans la prédisposition aux parasites digestives et extra-digestives. *Sem. Hôp. Paris*, 5 : 227-280.

65. BORASIO L., 1962. Qualité et évaluation des paddy et des riz usinés. Méthodes d'analyse et d'appréciation des caractéristiques physio organoleptiques. *Agron. Trop. Nogent-sur-Marne* 17 : 979.

66. BOUCHET M., 1978. Enquête alimentaire rétrospective au cours du cancer mammaire préménopausique (à propos de la consommation lipidique). *Thèse Fac. Méd. Montpellier* n° 199 - 71 p.

67. BOUDARD J., 1919. La Silice, son rôle biologique, ses applications thérapeutiques. Thèse Doc. Méd. Toulouse,

68. BOUDET C., ARNAUD B. et BULLIER B.,1972. Thrombose de la veine centrale de la rétine ou de ses branches et spasmophilie : notes préliminaires. *Bull. Soc. Opht. de France*, 72 : 725-728.

69. BOURHIS C., 1976. Contribution personnelle à l'étude de la tétanie et revue littéraire. *Thèse Méd. Paris. Lariboisière. St Louis.*, 40 p.

70. BOURICHON J., 1960. Perturbation du métabolisme du calcium dans la spasmophilie chronique normo-calcémique d'allure idiopathique. *Thèse*, Paris.

71. BOURSIER P., 1973. Déficit magnésique en pathologie humaine. Sa fréquence. Son étiologie. Ses conséquences. *J. Méd. Nord et Est.* 10 :101.

72. BRANCH W.J., SOUTHGATE D.A.T. and JAMES W.P.T., 1975. Binding of calcium by dietary-fibre : its relationship to unsubstituted uronic acids. *Proc. Nutr. Soc.* 34 : 120 A.

73. BRANLARD P., 1965. Sur la spasmophilie non parathyroïdienne. Interprétation physio-pathologique et essai de thérapeutique magnésienne. *Thèse Fac. Méd. Tours*, n°6 - 52 p.

74. BRESSANI R., GOMEZ-BRENES R., VITERI F. et LAVARADO J., 1967. Amino acid supplementation of rice and corn fed alone and as components of human diets. *Federation Proc.* 26 : 630.

75. BRINGER J., MONNIER L., PHAM T.C., AGUIRRE L., ORSETTI A. et MIROUZE J., 1978. Intérêt de l'étude du glucagon dans les hypoglycémies réactionnelles du diabète chimique avant et après leur amélioration sous pectine. *Diabète et Métabolisme*, 4 : 218.

76. BROCKINGTON S.F., 1950. Breakfast cereal technology. *Food Technol.* 4 : 396.

77. BROCKINGTON S.F. et KELLY V.J., 1972. Rice breakfast cereals and infant foods. pp. 400-418. In *Rice chemistry and technology*. Ed. Dr. HOUSTON Am. Assoc. Cereal Chem. 517 p.

78. BRODDRIBB A.J.M., HUMPHREYZ D.M., 1976. Diverticular disease : three studies. Part 3 : metabolic effect of bran in patients with diverticular disease. *Br. Med. J.*, 1 : 428-430.

79. BRONNER F., 1962. On the Action of Parathormone on bone, pp. 81-88. In Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition - 6e sér. *Exp. Scient. franç.* 350 p.

80. BROOKFIELD R.W., 1964. Magnesium dificiency in the rat. *British méd. j.* 1 : 848.

81. BROUGHTON A., ANDERSON I.R.M. et BOKSDEN C.H., 1968. Magnesium-deficiency syndrome in burns. *The Lancet* 2 (7579) : 1156-1158.

82. BRUHIER R., 1976. Un cas d'hypocalcémie avec baisse du taux de 25 hydroxycholecalciferol plasmatique. *Thèse Med. Paris. Lariboisière. St Louis.*, 31 p.

83. BRULL L.,1936 . Recherches sur le métabolisme minéral . La grandeur des besoins d'entretien en calcium, phosphore et magnésium . *Bull. Acad. Roy. Med. Belg.,6° série*,1 : 444-460 .

84. BRUN M., 1962. Essai thérapeutique du métazolamide dans la spasmophilie. *Thèse méd. Montpellier.*

85. BRUNEL M. et DURLACH J., 1973. Contribution à l'étude de la spasmophilie. *Concours Méd.* 95 : 6554.

86. BUELL J.L., 1973. Chancing incidence of breast Cancer in Japanese American Women. *J. Natl. Cancer inst.* 51 : 1479-1483.

87. BURKITT D.P., 1971. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 28 : 3-13.

88. BURKITT D.P., 1972. Varix se veins, deep vein thrombosis and haemmorrhoids ; epidemiology and suggested aetiology. *Br. Med. J.* 2 : 556-561.

89. BURKITT D., 1973. Some diseases characteristic of modern western civilization. *Clin. Radiol.*, 24 : 271-280.

90. BURKITT D.P., WALKER A.R.P. et PAINTER J.S., 1974. Dietary fiber and disease. *J. Amer. Med. Ass.*, 229 : 1068-1074.

91. BURKITT D.P. et TROWELL H.C., 1975. Refined carbohydrates foods and disease. *Academic Press*, New York.

92. BURNS H.L. et CASIDY M.M., 1951. Method of treatin rice bran and polish. U.S. Patent 2 563 798 (Aug. 7, 1951).

93. BUSSON F., 1949. Aperçu sur la valeur nutritive du riz et sur quelques problèmes touchant à sa technologie. *Méd. trop.* 9 : 696-717.

94. BUTARD V., 1975. Torsades de pointes et hypomagnésémies (A propos d'une observation). *Thèse. Méd. Lille. N°31*, 60 p.

95. CANET J.J., 1974. De l'intérêt d'une association thérapeutique vitamine A + soufre + levure, à propos de 100 observations. Thèse Méd. Lyon. n°516 107 p.

96. CANUET J.P., 1974. Les variations per-anesthésiques de la phosphorémie. Etude de 35 obs. Thèse Méd. 43 p.

97. CARLISLE E.M., 1970. Silicon : a possible factor in bone calcification. *Science*, 167 : 279-280.

98. CARLISLE E.M., 1972. Silicon:an essential element for the Chick. *Science*, 178 : 619-621.

99. CARLISLE E.M., 1974. Silicon as an essential element. *Fed. Proc.*, 33 : 1758-1766.

100. CARR C.W. ,1955 . Competitive bindings of calcium and magnesium with serum albumin . Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,89: 546-549.

101. CEPEDE M., 1953. Le riz aliment de base, céréale secondaire ou produit de luxe. *Bull. Inf. Riz. de France* 27 :7-9.

102. CHAPTAL J., JEAN R., GUILLAUMOT R., MOREL G. et MALHE A., 1962. La tétanie hypocalcémique du nourrisson. Etude biologique. pp : 273-284. In Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. 6e série. Exp. Scient. franç.

103. CHARNOT A., 1953. Influence du silicium et du potassium sur le métabolisme du calcium. *Maroc méd.*, 32 : 249.

104. CHARNOT Y., DESMARIS-DELECRAZ D., PERES G., 1972. Effets du silicium minéral exogène sur les constituants inorganiques de certains tissus de lapins athéromateux. *C.R. Soc. Biol.*, 166 : 996-1000.

105. CHARNOT Y., PERES G., 1971. Contribution à l'étude de la régulation endocrienne du métabolisme silicique. *Ann. Endocrinol.*, 32 : 397-402.

106. CHARBONNIER J., 1957 . Toxicité et nocivité de silices amorphes en relation avec leur finesse et leur vitesse de dissolution.pp 215-220. In: *Die Staublungenerkrankungen*, 3 .

107. CHEVALIER, 1927. La Médication silicique. Soc. de Thérapeutique, 11 avril, 129.

108. CHICHE E.S., 1975. Etude biol. (et quelques aspects clin.) de 70 cas de spasmophilie constitutionnelle. Thèse Méd.

109. CHILD R.D. et RAY M.L., 1963. Rice hulls promising as roughage source in finishing rations. *Feed bag* 39 : 7.

110. CHORRIN J.J., 1967. Dosage systématique du calcium par SMA 12/60 et hypercalcémie. Thèse. Méd. Paris. Créteil. N°65, 48 p.

111. CHRISTENSEN C.M., 1969. Influence of moisture content, temperature, and time of storage upon invasion of rough rice by storage fungi. *Phytopathology*. 59 : 145.

112. CLAUDE R., 1977. Régimes riches en fibres. *C. M. F.* 84 - n°37. p. 4087-4090. (25.11.77).

113. CLEMENT R., 1966. La spasmophilie chez l'enfant. *La presse médicale* 25 : 1315-1317.

114. CLIER J., 1972. Les surcharges calciques d'origine médicamenteuses chez l'adulte. Thèse Méd. Nancy, n° 110, 130 p.

115. COMBOURIEU Y., 1975. Etude critique du magnésium ultrafiltrable plasmatique sur le sujet sain et pathologique. Thèse Méd. Clermond-Ferrand, n°112, 70 p.

116. COPP D.H., 1960. Parathyroids and Homeostasis of Blood Calcium *in* "Bone As A Tissue", *Mc Graw-Hill*, New-York.

117. CORDIER G., 1970. Spasmophilie et tétanie latente. Thèse Méd. Lille n°154.

118. COSTE Th., RANTUREAU et GOUFFIER E., 1975. Les fibres diététiques, leur rôle en pathologie. *Nouv. Presse Méd.* 4° n° 37.

119. COSTE T., RAUTUREAU J. et GOUFFIER E., 1976 . Conceptions actuelles sur les fibres diététiques .*Med . Chir. Dig.*, 5 : 287-291 .

120. COTTE A. et MARIE R., 1970. Le riz, aliment méconnu. *Cah. Nut. diet.* IV, 3 : 69-70.

121. CRAIG W.S., BUCHANAN M. F.G., 1958. Hypocalcaemic tetanic developing within 36 hours of birth. *Arch. Dis. Childh.*, 33 : 505-511.

122. CROIZEAU D., 1967. Les hypocalcémies néonatales. Thèse Méd. Strasbourg n°78, 95 p.

123. CROIZETTE DESNOYERS J., 1971. Hypocalcémie par hypoparathyroïdie transitoire chez un nourrisson. Thèse Méd. Paris Créteil. n°42, 30 p.

124. CRUZ A.O. et WEST A.P., 1941. Utilization of rice by-products. *Rev. Filipine Méd. Farm.* 32 : 169.

125. CUMMING J., 1973. Dietary fiber. *Gut*, 14 : 69-81.

126. CUMMINGS J.H.,HILL M.J. JENKINS D.A. PEARSON J.R. et WIGGINS H.S., 1976. Changes in fecal composition and colonic function due to ceral fiber. *Am. J. Chiv. Nutr.*, 29 : 1468-1473.

127. CUNIAH E.J., 1978. Le rôle des fibres alimentaires dans la prophylaxie des maladies de civilisation. Thèse Méd. Montpellier n° 339, 102 p.

128. DEBRAND D.J., 1974. Déficit magnésique et agrégabilité plaquettaire. Thèse Méd. Besançon. n°253. 92 p.

129. DE FRANCISCIS P., OLIVIERO G., GRECO A.M., 1974. Azione del silicio sul metabolismo lipidico. *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 50 : 577-581.

130. DEHAME H., 1974. Contribution à l'étude des carences magnésiennes. Thèse Méd. Aix. Marseille. n°234. 47 p.

131. DELABARRE-DELORT M. 1968. La spasmophilie chronique constitutionnelle au bloc d'urgences médicales. Thèse Fac. Méd. Toulouse n°14, 207 p.

132. DELARUE R., PAUPE J., VIALATTE J., LELONG M., 1960. L'électroencéphalogramme au cours de l'hypocalcémie du nourrisson (à propos de 118 observations)/ *Arch. franç.Péd.*, 17 : 176-198.

133. DELBET P., 1944. Politique préventive du cancer. Denoël.

134. DEMOLLE M., 1977. Qu'est-ce qu'une fibre alimentaire ? *Editoral Méd. Hyg.* 35 :235.

135. DESOILE H., DEROBERT L., LE BRETON R., LAFUMA J. et VACHER J., 1955. La silicémie *Arch. Malad. prof. Méd. Trav. et Séc. soc.*, 16 : 5-19.

136. de TOULOUSE-LAUTREC, 1956. La place du riz dans la consommation familiale et ses perspectives. *C.R.J. du Riz.*, 111-117.

137. DE WAARD F., 1975. Breast cancer incidence and nutritionnal status with particular reference to body weight and heigh. *Cancer Res.* 35 : 3351-3356.

138. DI MARCO J.Y., 1972. Spasmophilie. Effets de quelques métaux et vitamines injectables sur les anomalies électromyographiques. Thèse Méd. Paris Pitié Salpétrière. n°68 - 55 p.

139. DOMONT N., 1974. Rôle du magnésium au niveau des structures cellulaires. Thèse Fac. Méd. Paris, n°43.

140. DOMNEY A., 1975. Les hypocalcémies néonatales. Thèse Méd. Lille, n°208, 159 p.

141. DOUGLAS J.M., 1975. Raw diet and insulin requirements. *Ann. Intern. Med.*, 82 : 61-63.

142. DRASAR B.S. and HILL M.J., 1972. Intestinal bacteria and cancer. *Am. J. Clin. Nutr.*, 25 : 1399.

143. DUEZ B., 1973. Essais cliniques en pathologie cardio-vasculaire gériatrique d'une association de magnésium et de pyridoxine. Thèse Méd. Lille, n° 237, 109 p.

144. DURLACH J., 1969. Spasmophilie et déficit magnésique. Masson, Paris, 143 p.

162. FESSENDEN R.J. et FESSENDEN J.S., 1967. The biological properties of silicon compounds. *Advances in drug research.* 4 : 95-132.

163. FINDLAY J.M., SMITH A.N., MITCHELL W.D., ANDERSON A.J.B. and EASTWOOD M.A., 1974. Effects of unprocessed bran on colonic function in normal subjects and diverticular disease. *Lancet,* 1 : 146.

164. FLORET D., 1973. La myocardose hypocalcémique du nourrisson. Thèse. Méd. Lyon n° 378, 159 p.

165. FORBES P., 1962. Données récentes sur le pseudohypoparathyroïdisme, p. 111-140. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç. 350 p.

166. FOULON A., 1972. Les comptes nationaux de la santé. Méthode. *Economie et Santé* n°2.

167. FOURMAN P., 1962. De l'hypoparathyroïdisme complet à l'hypoparathyroïdisme partiel. pp.103-108. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e série. Exp. Scient. franç. 350 p.

168. FOURNET J.P., 1973. Le magnésium en pédiatrie. *La vie médicale* 35 : 4489-4401.

169. FOURNIER J.C., 1971. Le magnésium et son métabolisme, les hypomagnésémies en pédiatrie. Thèse Méd. Strasbourg, n°73, 151 p.

170. FOURTILLAN J.B., RAZAKA G., RABAUD M., DUPIN J.P., DALLOCHIO M., CROCKETT R. et BRICAUD H., 1973. Action d'un organo-silicié au cours de l'athérosclérose par régime hypercholestérolémiant. *Paroi Artérielle,* 1 : 53-63.

171. FRAGNY M., 1979. Le silicium des tissus conjonctifs. Action d'un dérivé organosilicique sur la trophicité de la paroi artérielle. Son rôle antiathéromateux. Thèse Méd, Paris, 99 p.

172. FRANCOIS R. et FREDERICH A., 1962. L'hormone parathyroïdienne : son action et le contrôle de sa sécrétion. pp. 5-38. In : *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

173. FRASER R., MACINTYRE I. and WELLS J., 1962. pp. 167-172. Magnesium in parathyroid insufficiency and tenany. In : *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

174. FREXINOS J., 1977. Nous faudra-t-il manger du son ? *Gastro. Clin. Biol.* 1 : 113-116.

175. FINEGOLD S.H.R., ATTEBERY and SUTTEN V., 1974. Effect of Diet on human fecal flora : comparison of Japanese and American Diets. *Am. J. Clin. Nutr.,* 27 : 1456.

176. FUCHS H.S., DORKMAN S. and FLOCH M.H., 1976. The effect of dietary fiber supplementation in man : alteration in fecal physiology and bacterial flora. *Am. J. Clin. Nutr.,* 29 : 1443-1447.

177. GANDONNIERE-CHANCEL J., 1962. Le Riz de Camargue. Etude bromatologique. Thèse Méd. Pharm. Marseille n°187-4. 232 p.

178. GARRIGUES A., 1927. La silice dans les plantes, chez les animaux et l'homme, *Concours Médical*, p. 2529.

179. GARSON L.R. et KIRCHNER L.K., 1971. organosilicon entities as prophylactic and therapeutic agents. *J. Pharm. Sc.*, 60 :1113-1127.

180. GAUTRELET M., 1956. Sur l'action des micro-éléments. *Rev. Pathol. gén. et Physiol. clin.*, N°679, p. 1012, et l'intervention de M. L. C. Vincent.

181. GELIN C., 1978. Les fibres alimentaires. Leur rôle en pathologie humaine. Thèse Méd. Montpellier n°246. 87 p.

182. GENDRE P., 1970. Contribution à l'étude des altérations expérimentales ou spontanées de la paroi artérielle chez l'animal et chez l'homme ; recherches infrastructurales et biochimiques. Rôle du silicium dans l'athérosclérose. Th. Sci., Bordeaux, 1970.

183. GERO S., BIHARI-VARGA M., VIRAG S. et VEGH M., 1968. Role of mucopolysaccharides in atherosclerosis. In : *"Le rôle de la paroi artérielle dans l'athérosclérose"*, Colloque CNRS, 1967, CNRS Ed., Paris, vol. II, 789-819.

184. GHEDIGHIAN J., 1969. Spasmophilie et affections digestives, étude comparative de l'action du calcium et du magnésium (lactate). Thèse Méd. Borceaux, n°60, 106 p.

185. GHENASSIA F., 1969. Les crises de tétanie et les manifestations de spasmophilie au cours de l'hyper-calciurie idiopathique. Thèse Fac. Méd. paris n°447, 84 p.

186. GIRARD, 1956. Le riz, aliment de santé. *C.R.J. du Riz*, Arles, 119-127.

187. GIRAULT F., 1975. Les hypercalcémies des cancers de l'oesophage. Thèse Méd. Paris-Bichat, n°55, 51 p.

188. GOGUE J., 1973. Aspects diagnostiques et pathogéniques des granulomes silicotiques de la peau. Thèse Méd. Paris-Broussais-Hôtel Dieu, n°87, 51 p.

189. GOTTE L., SERAFINI-FRACASSINI A., MORET V., 1963. The chemical composition of the NaCl-soluble fraction from autoclaved elastin. *Atherosclerosis*, 3 : 244-247.

190. GOUGET A., 1911. Athérome expérimental et silicate de soude. *Presse Méd.*, 97 : 1005-1006.

191. GRANDCLAUDE X., 1974. Réflexions sur la spasmophilie à partir de l'analyse statistique de 817 cas. Thèse Méd. Nancy n°51, 279 p.

192. GRAVIER N., 1976. Dosage du magnésium plasmatique, étythrocytane et ultrafiltrable dans les dysthyroïdies. Thèse Méd. Clermont-Ferrand, n°36, 68 p.

193. GREENLEE T.K., ROSS R. et HARTMAN J.L., 1966. The fine structure of elastic fibers. *J. Cell. Biol.*, 30 : 59-73.

194. GRELLET C., 1976. Le magnésium érytho-cytaire. Corrélations avec l'hémogl[illegible] et les autres constantes hématologiques du globule rouge. Thèse M[illegible] Clermont-Ferrand, n°120, 78 p.

195. GRENET J.J., 1974. Contribution à l'étude de la magniésémie et du traitement de ses perturbations par un complexe associant glucéro-phosphate acide de magnésium et pyridoxine. Thèse. Méd. Bordeaux n°69-81 p.

196. GUERRIER Y. et BASSERES F., 1966. La spasmophilie en oto-rhino-laryngologie. Table ronde aux VI^{ème} Journées Montpelliéraines d'oto-rhino-laryngologie le 28 I 1966.

197. GUILBOT ., 1958. Les méthodes analytiques des céréales, farines et autres produits dérivés. *C.N.E.R. MA*, 243 p.

198. GUITTON J.M., 1969. Contribution à l'étude du dosage du magnésium érythrocytaire dans le diagnostic de la spasmophilie constitutionnelle idiopathique ou tétanie chronique normocalcémique. Thèse Méd. Bordeaux n°111, 47 p.

199. HACKEL D.B., FROHMAN L.A., MIRAT E., LEBOVITZ H.E., SCHMIDT-NIELSEN K., KINNEY T.D., 1966. Effect of diet on the glucose tolerance and plasma insulin levels of the sand rats. *Diabetes*, 15 : 105-114.

200. HALPERN G., 1978. Conséquences métaboliques de la charge en fibres alimentaires. Indications générales et effets secondaires. *Sem. Hôp. Paris*, 54 : 29-32.

201. HAMANIA L., 1973. Calcium et réanimation. Thèse Méd. Alger n°74, 92 p.

202. HARF R., 1976. La Tétanie néonatale symptomatique d'une hyperparathyroïdie maternelle. Thèse Méd. Lyon. N°112, 63 p.

203. HARVEY R.F., POMARE E.W. and HEATON K.W., 1973. Effects of increased dietary fibre on intestinal transit. *Lancet.*, 1 : 1278.

204. HAUST M.D., 1965. Fine fibrils of extracellular space (microfibrils). Their structure and role in connective tissue organization. *Am. J. Pathol.*, 47 :1113-1137.

205. HEATON, 1973. Food fibre as an obstacle to energy intake. *Lancet*, 1418-1421.

206. HEATON K.W., 1975. Les effets d'un régime à base de fibres cellulosiques sur le métabolisme des sels biliaires et sur la composition de la bile. *Med. Chir. Dig.*, Suppl 1.

207. HEATON K.W. et POMARE A.W., 1974. Effects of bran on blood lipids and calcium. *Lancet* Jan. 12. p. 49-50.

208. HEATON K.W., POMARE A.W., 1974. Effects of bran on blood lipids and calcium. *Lancet*, 1 : 49-50.

209. HECQUET P., 1972. Contribution à l'étude des perturbations du magnésium en réanimation médicale. Thèse Fac. Méd. Bichat-Beaujon, N°70, 44 p.

210. HEGGTVEIT H.A., HERMAN L. et MISHRA R.K., 1964. Cardiac necrosis and calcification in experimental maghesium deficiency : A light and electron microscopic study. *Amer. J. path.* 45 : 757-782.

211. HELLENDOORN E.W., NOORDHOFF M.G. and SLAGMAN J., 1975. Enzymatic determination of the indigestible residue. (Dietary fibre) content of human foods. *J. Sci. Food. Agric.*, 26 : 1461-1468.

212. HERBERT P., 1961. Contribution à l'étude des cararactes endocriniennes. *Thèse*, Paris.

213. HERR J.P., 1976. Son et constipation. Thèse Méd. Lyon n°276.

214. HILL M.S., 1971. Bacteria and actiology of cancer of large bowel. LANCET p. 95.

215. HILL M.J., 1975. The role of colon anaerobies in the metabolism of bile acids and steroids and its relation to colon cancer. *Cancer*, 36 : 2387.

216. HILL M.J., DRASAR B.S., ARIES V.S., CROWTHER J.S., HAWKSWORTH G.M. and WILLIAMS R.E.O., 1971. Bacteria and etiology of cancer of the large bowel. *Lancet*, 1 : 95.

217. HILL M.J., GODDARD P. et WILLIAMS R.E., 1971. Git bacteroa and aetiology of cancer of the breast. *Lancet*, 1 : 472-473.

218. HINDHEDE M., 1920. The effect of food restriction during war on mortalety in Copenhagen. *S.A.M.A.* 74. p. 389.

219. HOGAN J.T., 1967. Rice bran, oil and wax. *FAO Agr. Eng. Informal working Bull.* 30 : 1.

220. HOLT P.F., OSBORNE S.G., 1953. Studies on the nature of silicosis. The effect of silicic acid on connective tissue. *Brit. J. Ind. Med.*, 10 : 152-156.

221. HORTON O.H. et FLYNN C., 1967. Rice hulls as a fiber source in a complete dairy ration. *Arkansas Farm res.* 16 : 9.

222. HORTON O.H. et FLYNN C., 1967. Feeding rice hulls as a roughage component of high-energy rations. *Feed bag* 43 : 3.

223. HOUDAILLE V., 1973. Le magnésium brythocytaire dans la spasmophilie de l'enfant. Thèse Fac. Méd. Paris-Necker. n°72.

224. HOUSTON D.F., 1972. Rice hulls pp. 301-352. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

225. HOUSTON D.F., 1972. Rice brau and polish pp. 272-300. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

226. HOUSTON D.F. et KOHLER G.O., 1970. Nutritional properties of rice. *Food and Nutrition Board. Nat. Res. Council. Nat. Acad. Sci.*

227. HOUSTON D.F., ALLIS M.E. et KOHLER G.O., 1969. Amino acid composition of rice and rice by products. *Cereal chem.* 46 : 527.

228. HUCHARD, 1902. La Prêle, *J. Praticiens*.

229. HUGHES G., KELLY V.J. et STEWART R.A., 1960. The copper content of foods. *Pediatrics*, 25 : 477.

230. HUNNELL J.M. et NOWLIN J.F., 1972. Solvent extractive rice milling pp. 201-214. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

231. I.N.S.E.E., 1977. Annuaire statistique de la France, résultats de 1975. 82e vol.

232. IRVING D. and DRASAR B.S., 1973. Fibre and cancer of the colon. *Brit. J. Canc.*, 28 : 462.

233. ISAACS M.L., 1924. Sur la présence de silicium dans les tissus. Une micro-méthode de dosage du silicium. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 6 : 157-168.

234. ISMAIL-BEIGI F., REINHOLD I.G., FARAJI B. and ABADI P., 1977. Effect of cellulose added to diets of low and high fiber content upon the metabolism of calcium magnesium, Zinc, and phosphorus in man. *J. Nutr.*, 107 : 510-518.

235. JANBON M., BERTRAND L. et SALVAING J., 1951. Tétanie et tuberculose méningée. Bull. et mém. Soc. Med. Hôp. Paris, 67 : 1178-1184.

236. JARABO C., 1974. Modifications biologiques et électromyographiques introduites par les drogues psychotropes dans la spasmophilie. Thèse Méd. Nancy n°28. 100 p.

237. JEFFERYS D.B., 1974. The effects of dietary fiber on the response to orally administered glucose. *Proc. Nut. Soc.*, 33 : 11 A-12 A.

238. JENKINS D.J., GOFF D., LEEDS A.R., ALBERTI K.G.M., WOLEVER T.M.S., GASSULL M.A., HOCKADAY T.D.R., 1976. Unabsorbable carbohydrates and diabetis : decreased post prandial hyperglycemia. *Lancet*, 2 : 172-174.

239. JENKINS D.J.A., GASSUL M.A., LEEDS A.R., METZ G., DILAWARI J.B., 1976. The effect of unavailable carbohydrates gelling agents in reducing the postprandial glycemia in normal volunteers and diabetics. *Proc. Physiol., Soc. Londres*, Cambridge University Press : 52-53.

240. JENKINS D.J.A., LEEDS A.R., GASSUL M.A., COCHET B., ALBERTI K.G.M., 1977. Decrease in post prandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann. Intern. Med.*, 86 : 20-23.

241. JENKINS D.J.A., GASSUL M.A., LEEDS A.R., METZ G.L., DILAWARI J.B., SLAVIN B. et BLENDIS L.M., 1977. Effect of dietary fiber on complications of gastric surgery : prevention of post-prandial hypoglycaemia by pectin. *Gastroenterol.*, 73 : 215-217.

242. JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., LEEDS A.R., GASSUL M.A., HAISMAN P., DILAWARI J.B., GOFF D.V., METZ G.L., and ALBERTI K.G., 1978. Dietary fiber, fiber analogues and glucose tolerance : importance of viscosity, *Brit. Med. J.*, 1 : 1392-1394.

243. JESSERER, 1958. Tétanie. 1 volume, Stuttgart, *Thieme édit.*

244. JOYEUX J. 1958. Le syndrome neuropsychiatrique de la spasmophilie. *Annales Médico-Phychologiques*. 116°A - 1 : 473-503.

245. JULIANO B.O., 1970. Relation of physico-chemical properties to processing characteristics of rice. Presented at the 5th *World Cereal and Bread Congress, Dresden, G.D.R.* (May 24-29).

246. JULIANO B.O., 1972. The rice caryopsis and its composition. pp. 16-74. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Am. Assoc. Cereal. chem. Monogr. IV. 517 p.

247. JUNOD A., 1974. Contribution à l'étude des rapports psychisme-spasmophilie. Thèse Méd. Bordeaux n°411 - 173 p.

248. JUSTIN-BESANCON L. et KLOTZ H.P., 1950. Etude critique de la notion de spasmophilie chez l'adulte et le grand enfant. *Sem. Hop. Paris*, 26 : 3173-3190.

249. KAHANE E., ANTOINE G., 1936. Sur la nature de la silice chez les êtres vivants : silice de constitution et silice d'interposition. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 18 : 1769-1782.

250. KAISER W., 1962. Les tests de fonctionnement des glandes parathyroïdiennes, pp. 89-102. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*. 6e série. Exp. Scient. franç. 350 p.

251. KASHIWA H.K. et HUNGERFORD G.F., 1958. Blood leukicyte response in rats fed a magnesium deficient diet. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 99 : 441-443.

252. KAYSER W., LOEWE J., PONSOLD V., 1960. Possibilité d'un diagnostic différentiel pour la délimitation des cataractes hypocalcémiques. *Klin. Mbl. Augenheilk*, 136 : 65-74.

253. KIEHM T.G., ANDERSON J.W., WARD K., 1976. Beneficial effet of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic man. *Amer. J. Clin. Nut.*, 29 : 895-899.

254. KIK M.C., 1945. Effect of milling, processing, washing, cooling and storage on thiamine, roboflavine and niacin in rice. Agricultural Experiment. Station Fayetteville, Arkansas. 59 p.

255. KIK M.C., 1946. La détérioration du riz au cours de l'entreposage. *Rice Journal*, 49 : 2.

256. KING E.J., 1930. La méthode colorimétrique du dosage du silicium. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 12 : 903-909.

257. KLOTZ H.P. et coll., 1958. La tétanie chronique ou spasmophilie. Paris, Expansion scientifique française - 260 p.

258. KLOTZ H.P., 1962. Communication : A propos des hypoparathyroïdismes incomplets chez les thyroïdectomisés, pp. 109-110. In : *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*. 6e sér. Exp. Scient. franç. : 350 p.

259. KLOTZ H.P., 1969. Le cancer et les glandes endocrines. *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition* n°13. *Exp. Scient. franç.*, 396 p.

260. KLOTZ H.P., 1971. Les hormones et le calcium. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition n°15. *Exp. Scient. franç.* 359 p.

261. KLOTZ H.M., 1976. Les endocrines et l'homéostasie calcique/ss la dir. de H.P. KLOTZ. *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition* n°20. *Exp. Scient. franç.*, 362 p.

262. KLOTZ H.P., BARBIER P., 1947. Une épreuve d'hypocalcémie provoquée dans la spasmophilie de l'adulte. *Ann. Biol. clin.*, 1 : 13.

263. KLOTZ H.P. et FIKS., 1962. Les anomalies du cristallin (cataractes) dans la tétanie chronique constitutionnelle et dans l'hypoparathyroïdisme partiel méconnu pp. 245-259. In *Colloque sur l'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie chronique constitutionnelle. L'expansion Scient. franç.*, Edit., Paris. 1.

264. KLOTZ H.P., et S. TOMKIEWICZ S., 1962. Des rapports chez l'enfant entre les différentes formes de tétanie chronique pp. 284-288. *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. 6e sér. Exp. Scient. franç.*

265. KLOTZ H.P., TOMKIEWICZ S., 1959. Contribution à l'étude des tétanies chroniques de la seconde enfance. *Sem. Hôp. Paris*, 35 : 3239-3253.

266. KLOTZ H.P. et TREMOLIERES J., 1962. L'insuffisance parathyroïdienne et la tétanie constitutionnelle. *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* Sér. 6. Collège de Médecine, Hôpital Bichat. *Expans. Scientif. Franç.* Edit. Paris.

267. KLOTZ H.P. et ZEITOUN V.P., 1962. La tétanie de la femme enceinte. pp. 289-334. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç.

268. KLOTZ H.P., TOMKIEWICK S. et BENHAMOU R., 1962. Communication : A propos de 14 cas de pseudo-pseudo-hypoparathyroïdisme. pp. 141-146. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç.

269. KLOTZ H.P., TOMKIEWICZ S., WEILL F., MASSIN J.P. et WITCHITZ S., 1962. Etiopathogénie et thérapeutique de la tétanie chronique constitutionnelle. pp. 335-348. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* Exp. Scient. franç.

270. KOBER B., 1955. L'emploi de l'acide silicique en thérapeutique. *Munch. med. Wscr.*, 97 : 767.

271. KOBOULOF A., 1973. Etude de l'élimination urinaire du calcium chez 58 malades présentant des crises de coliques néphrétiques. Thèse Méd. Paris, Broussais-Hôtel Dieu, n°80, 111 p.

272. KRUSE H.D., ORENT E.R. et MAC COLLUM E.V., 1932. Studies on magnesium deficiency in animals : I. Symptomatology resulting from magnesium deprivation. *J. Biol. Chem.* 96 : 519-539.

273. KURZ A., 1971. Contribution à l'étude du magnésium dans l'organisme, relations avec l'activité physique chez l'homme. Thèse Méd. Bordeaux, n°225, 77 p.

274. LABOUCARIE-FREXINOS N., 1968. Contribution à l'étude de la TCC (à propos de 200 observations). Thèse Fac. Méd. Toulouse n°18.

275. LACOMBE W., 1977. Intérêt du magnésium dans le traitement de la maladie post opératoire. Thèse Fac. Méd. Montpellier n°13. 195 p.

276. LAFFILHE H., 1973. Les tuberculoses pulmonaires de silicotiques, analyse des observations du collège de 3 médecins de l'Ouest. Thèse Méd. Angers, n°192, 88 p.

277. LAFONT N., 1973. Contribution à l'étude de la spasmophilie. Etude statistique. (Enquête clinique et épreuve garrot - hyperpnée sur 100 étudiants en médecine). Thèse Méd. Montpellier n°55. 99 p.

278. LAGRUE G., 1970. Les conséquences rénales de l'apport exagéré de sels calciques et alcalins. *Rev. Prat.* 20 : 2845-46.

279. LAMBERT L., MINAIRE J. et AUDIGIER J.C., 1977. Fibres alimentaires, son de blé et constipation. *C.M.F.* 99-18. p. 2835-45.

280. LANNING F.C., 1963. Silicon in rice. *J. Agr. Food. Chem.* 11 : 435.

281. LAURAS B., 1970. L'hypocalcémie néonatale du prématuré, évolution et traitement. Thèse Méd. Lyon, n°25, 127 p.

282. LAVIE R., 1964. Manifestations digestives de la spasmophilie idiopathique de l'adulte. Thèse Fac. Méd. Montpellier n°122-44 p.

283. LEBOIS J.P., 1976. Hypercalcémies paranéoplasiques au cours des cancers bronchopulmonaires. Thèse Méd. Lyon. n°452, 31 p.

284. LE CLEAC'H G., 1970. Magnésium et avortement spontanée. Thèse Méd. Rennes, n°954, 29 p.

285. LECLERC H., 1942. Pharmacologie des prêles. Pharmacie et Laboratoire. *Rev. Phyto thérapie*, 189 p.

286. LECLERC H., 1949. Les vertus thérapeutiques des Prêles. *Journ. de méd. et de chir. pratique.*

287. LECLERC H., 1966. Précis de Phytothérapie. Essais de thérapeutique par les plantes françaises. 5e Ed. Masson et Cie éd. 363 p.

288. LEFEBRE et LERIQUE J., 1962. L'électryomyogramme dans la tétanie. pp. 209-216. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

289. LEHMANN J.M., 1968. Le réflexogramme achilléen dans la spasmophilie. Thèse Paris, n°775.

290. LELONG M., PAUPE J., MEYER B., 1959. La tétanie néo-natale hypocalcémique. *Sem. Hôp. Paris Ann.* 35 : 2495-2502.

291. LEONZIO M., 1958. I microelementi nel riso e la loro importanza biologica. *Il rizo* (Août)..

292. LEPROCOSKY S., 1944. The bread problem in war and in peace. *Physiol. Rev.* 24 p. 239.

293. LE QUINTREC Y., 1978. Les fibres alimentaires. *Rev. Prat.*, 28 : 4199-4210.

294. LE QUINTREC M. et LE QUINTREC Y., 1975. Les régimes sans fibres et sans résidus. *Rev. Prat.*, 25 : 4403-4408.

295. LERICHE J., 1933. les régions pauvres en silicium et les phénomènes de cancérisation, *Progrès méd.* 149 p.

296. LESTRADE M., 1974. Spasmophilie chronique constitutionnelle chez le grand enfant, au sujet de 54 observations. Thèse Fac. Méd. Toulouse n°21-116 p.

297. LE TIEN M., 1978. Le Riz dans l'alimentation humaine. Thèse Méd. Montpellier - n°79 - 49 p.

298. LE VIER R.R., CHANDLER M.L., WENDEL S.R., 1978. The pharmacology of silanes and siloxanes. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*, 40th Nobel Symp., 1977, BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum Press, New-York, 473-514.

299. LEVY, 1947. Manifestations inhabituelles dans l'hypoparathyroïdisme. Méd. clin. North Americe. 31 : 243-254.

300. LEVY A., 1972. Pour une santé de la Civilisation. Maloine éd. 362 p.

301. LIEGEOIS F., 1962. L'insuffisance parathyroïdienne chez l'animal, pp. 39-56. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*. 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

302. LIM P. and JACOB E., 1972. Magnésium dificiency in patients on long-term diuretic therapy for heart failure. *Bristish medical journal*, 3 : 620-622.

303. LIMCANGO-LOPEZ P.D., ACHACOSO F.S. et CASTILLA L.S., 1962. The chemical composition of rice and corn by products. I. Proximate composition and minerals. *Philippine Agr.* 46 : 324.

304. LINDNER P. and MOLLER B., 1973. Lignin : a cholesterollowering agent ? *Lancet*, 2 : 1259.

305. LIU S.L. et HO C.H., 1961. Nature of the silicon in rice hull. I. Solubility of the silicon part. *Chem. Abstr.* 55 : 4673 b.

306. LIU S.L., 1969. The nature of silicon in rice hulls. II. Polymerizing tendency of the dissolved silanolates. *Chem. Abstr.* 58 8234 g - 1963.

307. LOEB J.R., MORRIS N.J., 1952. Abstract bibliography of the chemistry, processing and utilization of rice bran and rice bran oil. *U.S. Dept. Agr. AIC*-328. 95 p.

308. LODEON M.C., 1970. La rationalisation des choix budgétaires dans le secteur sanitaire. *Analyse et prévision*. 1 : 89-100.

309. LOEPER J., 1965. Recherches sur le silicium dans les tissus animaux. Son étude au niveau de l'aorte au cours de l'athéromatose. Th. Sci., Paris.

310. LOEPER J., BOISSIER J. et POLET C., 1956. Silicémie et calcification artérielle. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 140 : 394-397.

311. LOEPER J., HOUSSET E., 1959. L'athérome expérimental. *Pathol. Biol.*, 7 : 1043-1051.

312. LOEPER M. et LOEPER J., 1957. Le déséquilibre chimique du tissu artériel. *Bull. Acad. Méd.*, p. 455.

313. LOEPER J. et LOEPER J., 1958. Modifications chimiques du tissu artériel dans l'athérosclérose. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 74 : 539-542.

314. LOEPER J. et LOEPER J., 1959. Modification du tissu artériel dans l'athérosclérose. *Prog. méd.*, 3.

315. LOEPER J. et LOEPER J., 1961. Recherches sur le rôle du silicium dans la paroi artérielle. *C.R. Soc. Biol.*, 155 : 468-470.

316. LOEPER J. et LOEPER J., 1967. Etude de l'action de composés siliciques sur l'athérome expérimental. *C.R. Soc. Biol.*, 161 : 589-591.

317. LOEPER J., LOEPER J. et BEURLET J., 1968. Essai de prévention de l'athérome expérimental avec des composés siliciques. *Arch. Mal. Coeur*, Suppl. 1 : 78-80.

318. LOEPER J., LOEPER J. et LEMAIRE A., 1966. Etude du silicium en biologie animale et au cours de l'athérome. *La Presse Médicale* 74 : 865-868.

319. LOEPER J., LOEPER J. et FRAGNY M., 1978. The physiological role of the silicon and its antiatheromatous action. pp 281-296. In : *Biochemistry of silicon and related problems*. Plen. Publ. Corp.

320. LOEPER J., LOEPER J. et MOURET A., 1969. Contribution à l'étude de l'élastine dans l'athérome humain et expérimental - *Arch. Mal. Coeur*, suppl. 3 : 52-57.

321. LOEPER J., ORCEL L. et LOEPER J., 1961. Etude histologique et chimique des stades initiaux de l'athérosclérose. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 77 : 651-654.

322. LOEPER J., ROUFFY J. et LOEPER J., 1968. Les mucopolysaccharides de la paroi artérielle. Leur rôle dans l'athérosclérose humaine et expérimentale. *Pathol. Biol.*, 16 : 771-783.

323. LOEPER J., GOY-LOEPER J., ROZENSZTAJN L. et FRAGNY M., 1979. The antiatheromatous action of silicon. *Atherosc.*, 33 : 397-408.

324. LORRIN C., 1972. A propos de l'utilisation de l'isosuccinate de magnésium (L.D. 4599) dans le traitement de la spasmophilie. Thèse Méd. Nancy, n°123, 137 p.

325. LORIN P.J., 1962. Contribution à l'étude des complications oculaires de la spasmophilie constitutionnelle. *Thèse*, Paris.

326. LOWENHAUPT L.E., SCHULMAN F.P. et GREENBERG D.M., 1950. Basic histologic lesions of magnesium deficiency in the rat. *Arch. Path.* 49 : 427-433.

327. LUKEVICS E., 1978. Biological activity of nitrogen-containing organo silicon compounds. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*. 40 th Nobel Symp., 1977, BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum Press, New-York, 435-445.

328. LYNN L., 1969. Edible rice bran foods. In : *Protein-enriched cereal foods for world needs*. Ed. M. MILNER. Am. Assoc. Cereal. Chemists : St Paul Minn.

329. MAC CALL E.R., JURGENS J.F., HOFFPAUIR C.L., PONS W.A. Jr, STARK S.M. Jr., CUCULLU A.F., HEINZELMAN D.C., CIRINO V.O. et MURRAY M.D., 1953. Composition of rice. Influence of variety and environment on physical and chemical composition. *J. Agr. Food Chem.* 1 : 988.

330. MAC CANCE R.A., WIDDOWSON E.M. et LEHMANN H., 1942. The effect of protein in take on the absorption of calcium and magnesium. *Biochem. J.*, 36 : 686-691.

331. MAC CONNELL A.A., EASTWOOD M.A. and MITCHELL W.D., 1974. Physical characteristics of vegetable foodstuffs that could influence bowel function. *J. Sci. Food Agric.*, 25 : 1457-1464.

332. MAC CREARY D.A., 1966. Protective effect of magnesium deficiency on experimental allergic encephalomyelitis in the Rat. *Proc.Soc. Exp. Biol. Med.* 121 :1130-1133.

333. MADSEN K.O. et EDMONDS E.J., 1961. Effect of rice hulls and other seed hulls on dental caries production in the cotton rat. *J.D. Res.*, 41 : 405-412.

334. MADSEN K.O. et EDMONDS E.J., 1962. Effect of sice hulls and other seed hulls on dental caries production in the cotton rat. *J. Dental res.* 41 : 405.

335. MAGNON A., 1974. Etude et comparaison de l'excrétion urinaire du phosphore chez l'enfant normal (46 cas) et spasmophile (57 cas) par des méthodes statiques et dynamiques. Thèse Fac. Méd. Toulouse n°137, 118 p.

336. MALABAT-FONTAN C., 1976. Intérêt de l'électrocardiogramme en orthostatisme dans le diagnostic de la spasmophilie. Thèse Méd. Toulouse n°473, 56 p.

337. MALBY J.,1976. Cancer et condition socio-économique. Thèse Méd. Montpellier n°106 - 133 p.

338. MANIER P., 1977. Troubles du sommeil et structures psychopathologiques dans la spasmophilie. Thèse Méd. Amiens, 112 p.

339. MARA NGUYEN., 1978. Le son c'est bon mais dans certaines limites. *Quot. de Méd.* 31 Mai 1978.

340. MARCHAL G., 1977. Anomalies de l'histamino-libération et de la réactivité à l'histamine : étude chez des sujets porteurs de rhinite ou de spasmophilie : comparaison avec un groupe témoin. Thèse Méd. Nancy, n°89, 76 p.

341. MARCQ L.R., 1909. Le silicium dans le règne animal et principalement chez l'homme. Thèse doct. méd., Paris. In Monceaux 1960.

342. MATHIEU H., 1970. Le syndrome hypocalcémie (tétanie-spasmophilie) et tableau de ses causes. *Rev. Prat.*, 17 : 2871-2893.

343. MAURAT J.P., 1968. Le magnésium en pathologie. L'expansion scientifique française, Paris. 131 p.

344. MAURAT J.P. et DURLACH J., 1973. Magnésium et appareil cardiovasculaire. *La vie médicale*, 35 : 4378.

345. MAYERE P., 1953. Le riz, denrée rare. *Bull. Inf. Riz de France.* 24 : 11-13.

346. MAZZA G.C., 1952. La propagande scolastica per il consumo di riso. *Il riso.* (Août).

347. MAZZONI G., 1968. Le magnésium dans l'organisme. Etude pathologique générale et plus particulièrement en pathologie rénale. Thèse Méd. Paris, n°280, 80 p.

348. MEGRET A., 1967. Le Cancer. Le connaître pour le vaincre. Maloine, Paris, 178 p.

349. METRAL M., 1972. L'hypocalcémie dans le cancer de la prostate. Thèse Méd. Montpellier, n°108, 132 p.

350. MILHAUD G., BOURICHON J. et AUBERT J.P., 1962. Etude du métabolisme du calcium dans la spasmophilie chronique normocalcique et dans l'hypoparathyroïdisme, pp. 237-244. In : *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*. 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

351. MICHELET J., 1968. Formes cliniques traditionnelles et insolites des spasmophilies. *La clinique*, 63 : 715-725.

352. MICHELET J., 1970. Formes cliniques pseudo rhumatologiques des spasmophilies. *Cah. Sandoz*. 15 : 63.

353. MILHAUD G. et AUBERT J.P., 1957. Etude des voies générales du métabolisme calcique de l'homme. Conférence Internationale sur les radioisotopes dans la Recherche Scientifique, UNESCO, Paris, *Pergamon Press*, 4 : p.

354. MILHAUD G., AUBERT J.P., BOURRICHON J. et KLOTZ H.P., 1959. Etude du métabolisme du calcium par le Ca^{45} dans la tétanie constitutio-nelle et dans l'hypoparathyroïdisme. *Ann. d'Endocrinol.*, 20 : 288-293.

355. MILTON-THOMPSON G.J. and LEWIS B., 1971. The breakdown of dietary cellulose in man. *GUT*, 12 : 853-854.

356. MIRANDA P.M. et HORWITZ D.L., 1977. The effect of dietary fiber content on plasma glucose levels in diabetes. *Diabetes*, 26, suppl. 1, p. 356.

357. MIRANDA P.M. et HORWITZ D.L., 1978. High fiber diets in the treatment of diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.*, 482-486.

358. MOINEAU E., 1972. Rapports entre métabolisme magnésique et oncologie. Thèse Fac. Médecine Cochin, n°103.

359. MOLINES J., 1978. Contribution à l'étude des micro-calcifications comme signes révélateurs de cancer du sein. Thèse Méd. Montpellier n°242, 133 p.

360. MOLLEREAU M., 1970. Contribution à l'étude du magnésium érythrocytaire dans l'insuffisance rénale. Thèse Méd. Paris, n°663, 37 p.

361. MONCEAUX R.H., 1960. Le Silicium. Etude biologique et pharmacologique. *Produits pharmaceutiques*. 15 : 99-109.

362. MONCEAUX R.H., 1959. Importance biologique et thérapeutique de la silice, *L'Hopital*, n°690, janvier.

363. MONCEAUX R.H., 1959. Importance de la silice dans les échanges minéraux. Conséquences thérapeutiques. *Sem. Hopit.* (Semaine Thérapeutique), n°2, février.

364. MONNIER L., COLETTE L., AGUIRRE L., SANY C. et MIROUZE J., 1978. Intestinal and renal handling of calcium in human diabetes mellitus : influence of acute oral glucose loading and diabetic control. *Europ J. Clin. Invest.*, 8 : 225-231.

365. MONNIER L., BLOTMAN M.J., SULTAN N., VIERNE Y. et MIROUZE J., 1978. Influence bénéfique des fibres alimentaires sur l'équilibre glucimique du diabétique insuliné. *Soc. Nutr. Diet. Langue Française*, Paris.

366. MONNIER L., PHAM T.C., AGUIRRE L., ORSETTI A. et MIROUZE J., 1978. Influence of indigestible fibers on glucose tolerance *Diabetes Care*, 1 : 83-84.

367. MONNIER L., AGUIRRE L., COLETTE C. et MIROUZE J., 1978. Effects of indigestible fibers on the intestinal iron absorption in patients with idiopathic haemochromatoses ; Xth International Congress of Nutrition, Rio de Janeiro, Abstract n°176.

368. MONNIER L., COLETTE C., RIBOT C., MIROUZE J., 1979. Intestinal handling of iron and calcium in idiopathic haemochromatosis : new data and therapeutic perspectives. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, 19 : 775-780.

369. MOOG G., 1977. L'Equilibre acide-base dans la spasmophilie... Thèse Méd. Nancy, n°134, 95 p.

370. MORAT H.M., 1968. Spasmophilie et syndromes fonctionnels digestifs. Thèse Fac. Méd. Montpellier n°41, 164 p.

371. MORETTI G.F. et CATROS P., 1951. Le potentiel d'oxydo-réduction dans les cultures " d'entamoeba dysentiriae " et dans l'amibiase du chat. *Biologie méd.* 40 : 111-124.

372. MORIN P.M., 1969. Les problèmes posés par la tétanie chronique constitutionnelle normocalcémique du grand enfant. Thèse Fac. Méd. Paris, n°384, 67 p.

373. MORRISON F.B., 1956. Feeds and feeding, a handbook for the student and stockman. 22 nd ed. Morrison Pub. Co. Ithaca. N.Y.

374. MOSINGER A ., AYNAUD R., FIORENTINI H., EL-FEKI M., CARTOUZOU G., de BISSCHOP G. et BOUISSON M., 1959. Sur le métabolisme de la silice. La silicémie et la silicurie dans la silicose humaine et expérimentale. *Rev. Lyon de Méd.* 81 : 1375-1394.

375. NAYRAC P., MILBLED G., LELIEVRE-LALLIGIER A. et DRAIN G., 1965. Syndrome névropathique et tétanie latente. *Lille Méd.* 10 : 34-39.

376. NOLAND P.R., 1953. Utilization of rice by products in animal feeding. *Feedstuffs* 25 : 56.

377. NOLAND P.R. et FORD B.F., 1954. For wintering steers, rice hulls and rice mill feed. *Arkansas Farm Res.* 3 : 34.

378. NOLAND P.R. et GAINER J.H., 1953. Use of rice hulls as a roughage for wintering steer-calves and for gestating-lactating cives. *Arkansas Agr. Expt. Sta. Bull.* 538. 12 p. in HOUSTON 1972.

379. OLIVIER D., 1905. Les sources d'eau siliceuse et les silicates à haute dose. *Gazette des eaux*, 48 : 9-10.

380. O.M.S., 1962. Besoins en calcium. Rapport d'un groupe d'experts FAO/OMS - O.M.S., série des rapports techniques n°230 - 46 p. Masson Ed.

381. OTHMANI S., 1970. Insuffisance cardiaque par hypocalcémie. Thèse Méd. Montpellier, n°47, 41 p.

382. PACI C., 1957. Virtù del riso. *Il riso.*

383. PAINTER N.S., 1970. Pressures in the colon related to diverticular disease. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63 : 144-145.

384. PAINTER N.S., 1977. Le rôle des fibres alimentaires en pathologie générale et digestive. Actuaa, 9 : 7-20.

385. PAINTER N.S. and BURKITT D.P., 1971. Diverticular disease of the colon : a deficiency disease of western Civilization. *Brit. med. J.*, 2 : 450-454.

386. PAINTER N.S., ALMEIDA A.Z., COLEBOURNE K.W., 1972. Unprocessed bran in treatment of diverticular disease of the colon. *Brit. Med. J.*, 2 : 137-140.

387. PAOUNOFF D., 1973. La décompensation péri-pubertaire de la spasmophilie. Thèse Fac. Méd. Bichat - Beaujon, n°40, 157 p.

388. PARRI W. et SCOTTI G., 1933. Le micro-dosage de la silice dans les liquides organiques et dans les tissus. *J. Pharm. Chimie.* 18 : 513-527.

389. PAUPE J., 1960. Etude clinique de l'hypocalcémie du nourrisson (200 observations). *Méd. Infant.*, 67 : 47-52.

390. PAUPE J., PERELMAN R., 1960. Circonstances étiologiques de l'hypocalcémie du nourrisson. *Méd. Infant.*, 67 : 37-45.

391. PAUPE J. et TOMKIEWICZ S., 1962. pp. 261-272. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

392. PERLEMUTER L. et CENAC C., 1977. Dictionnaire pratique de médecine clinique. Masson - 1821 p.

393. PERLEMUTER L., OBRASKA P. et QUEVAUVILLIER J., 1978. Dictionnaire pratique de thérapeutique médicale. 3e éd. Masson, 1574 p.

394. PFEIFFER, 1936. La silice en thérapeutique médicale, *Praxis*, juin, 12 p.

395. PICARD J., HERMELIN B. et BRETON M., 1973. Modifications des protéoglycanes de la paroi artérielle au cours du vieillissement. *Paroi Artérielle*, 1 : 159-167.

396. PICARD J. et LEVY P., 1973. Incorporation de glycuronate et d'acétylhexosamine dans les glucosaminoglycanes de la paroi artérielle. *C.R. Acad. Sci.* (D) 277 : 373-376.

397. PICOT F., 1977. L'Electromyographie dans la spasmophilie de l'enfant. Thèse Méd. Lyon, n°116, 146 p.

398. PLAGNIOL A., 1953. Le rhumatisme chronique : influence des facteurs individuels de terrain sur les directives thérapeutiques, *Languedoc méd.*, n°4.

399. POENARU S., POENARU L. et DORINA S., 1970. L'électrophysiologie de la tétanie de l'enfant. *Rev. Neurol. Paris*, 23 : 284

400. POLET Cl., 1957. Silice et calcification artérielle. Thèse Méd. Paris.

401. de POMIANE E., 1954. La préparation culinaire du riz. *C.R.J. du Riz.* Arles. 126-134.

402. PULY J.P., 1976. Contribution à l'étude de la spasmophilie : comparaison entre les données cliniques, l'épreuve du garrot, l'électronystagmographie et les taux sanguins de calcium et de magnésium. Thèse Fac. Méd. Montpellier n°174 - 84 p.

403. QUICRAY M., 1970. Les décompensations hypocalcémiques gravidiques au cours de certaines spasmophilies constitutionnelles. Thèse Méd. Paris, n°738, 79 p.

404. RACLE M., 1972. Hypognésiémie congénitale avec hypocalcémie magnéso-dépendante, étude d'une observation familiale. Thèse Méd. Lyon n°8, 91 p.

405. RAMEL P., 1952. Contribution à l'étude du microdosage du silicium. Thèse de Pharmacie, Lyon.

406. RANDOIN L. et BILLAUD S., 1961. Le riz. *L'alimentation et la vie.* 49 : 3-64.

407. RAY M.L., 1955. Rice mill feed. *Arkansas Farm Res.* 4 : 3.

408. RAY M.L., 1956. Rice mill fedd ; a good supplement to silage. *Arkansas Farm res.* 5 : 5.

409. RAY M.L. et CHILD R.D., 1963. Rice hulls in steer fattening rations ; this study indicates that rice hulls can be used successfully as the only roughage when finishing steers. *Arkansas Farm res.* 12 : 7.

410. RAY M.L. et CHILD R.D., 1963. Rice hulls in wintering rations. *Arkansas Farm res.* 12 : 2.

411. RAY M.L. et ESSIG. H.W., 1963. Effects of protein and energy supplements on the digestibility of low quality roughages by beef cattle. *Arkansas Agr. Expt Sta. Bull.*, 669.

412. RAYNAUD A., 1976. Etude systématique du magnésium sérique dans un centre de soins cardiaques intensifs. Thèse Méd. Paris. Necker n°107, 34 p.

413. REDDI P.B.V., MURTI K.S. et FEUGE R.O., 1948. Rice bran oil. I. Oil obtained by solvant extraction. *J. Am. Oil Chemists' Soc.* 25 : 206.

414. REINHOLD J.G., NASR K., LAHIRNGARZADEH A. and HEDAYATI H., 1973. Effets of purified phytate and phytate rich bread upon metabolism of zinc, calcium, phosphorus and nitrogen in man. Lancet, 1 : 283-288.

415. REUBEN D., 1976. The save your life diet. Sphere books LTD London, 160 p.

416. REYNET C.P.A., 1977. Recharge Magnésienne dans les déficits chroniques de cet ion. Thèse Méd. Clermont-Ferrand, 103 p, n°67.

417. RICHET Ch., BOULIN R., et UHRY P., 1954. Valeur alimentaire diététique et thérapeutique du riz. *C.R.J. du Riz.* Arles : 111-125.

418. RISER M., GERAUD J., RIBAUT L., BENAZET J. et GLEIZES L., 1961. Le syndrome neuro-psychiatrique de la spasmophilie existe-t-il ? *Toulouse Médical*, 1 : 31-45.

419. ROBERT J.M.R., 1974. Contribution à l'étude des hypocalcémies du nourrisson, à propos de 100 cas. Thèse Méd. Clermont-Ferrand, n°2, 64 p.

420. ROBERTS R.L., 1972. Quick-cooking rice pp. 381-399. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON. Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

421. ROBIN A., 1907. Composition chimique et minéralisation du poumon chez l'individu sain et chez le phtisique. *Bull. Soc. et sc. tub.*, 97-122.

422. ROGER H., 1937. Les matières minérales de l'organisme, leur rôle physiologique. *Biologie médicale*, juillet : 424.

423. ROMAIN F. et THEROND C., 1965. Magnesium et allergie. *Gaz Méd. de France*, 73 : 3085-3090.

424. ROSSELLE N. et DE DONCKER K., 1959. La tétanie magnésiprive chez l'homme. Etude biochimique et EMG. *Path. Biol.*, 7 : 1835-1847.

425. ROUDIL C., 1968. Contribution à l'étude du déficit magnésien au cours des états convulsifs de l'enfant. Thèse Fac. Méd. Paris, n°1040, 66 p.

426. ROUQUETTE C. et SCHWARTZ D., 1977. Méthodes en épidémiologie. Flammarion. 273 p.

427. RUSOFF L.L., FRYE J.B. et EPPS E.A., 1956. A look at uses for rice hulls. Hulls fed to cattle produce no ill effects. *Rice J.* 59 : 28.

428. SALET J. et FOURNET J.P., 1970. Les hypomagnésémies néonatales. *Ann. Pédiatr.*, 11 : 837-845.

429. SALET J. et FOURNET J.P., 1971. Les hypomagnésémies de l'enfant en dehors de la période néo-natale. *Ann. Pediatr.* 18 : 39-43.

430. Santé-Sécurité Sociale-Statistiques et commentaires., 1978. Ministère de la Santé et de la Famille. A (3). Mai-Juin 1978 (INSEE).

431. SARAZIN B., 1976. La spasmophilie : problèmes cliniques électromyographiques et physiopathologiques. Thèse Méd. Montpellier n°422, 73 p.

432. SARRAZIN R., 1969. L'hyperventilation. Ses relations avec la spasmophilie. Incidences médico-aéronautiques. Thèse Méd. Paris n°1161-37 p.

433. SAXTON J.A. Jr., BOON M.C. et FURTH J., 1944. Observations on the inhibition of development of spontaneous leukemia in mice by underfeeding. *Cancer Res.* 4 : 401-409.

434. SCHEFFLER L. , SARTORY A. et PELLISSIER P., 1920. Sur l'emploi du silicate de soude en injections intraveineuses. Effets physiologiques. Effets thérapeutiques. *C.R. Acad. Sci.*, 171 : 416-418.

435. SCHIFF-WERTHEIMER M., KLOTZ H.P., GAILLARD M., ROBEL P. et TUTIN M., 1958. Résultats de l'exploration endocrinienne systématique chez 65 malades jeunes atteints de cataracte endocrinienne en apparence isolée. *Sem. Hôp. Paris*, 34 : 2545-2553.

436. SCHILL I., 1975. Rachitisme pseudo-carentiel hypocalcémique familial. Etude des actions des dérivés de la vitamine D chez 3 frères. Thèse Méd. Paris Lariboisière, n°284, 112 p.

437. SCHOLL O. et LETTERS K., 1959. Uber die Kieselsäure und physiologische Wirkung in der Geriatrie. *Münch. med. Wochenschr.*, 101 : 2321-2325.

438. SCHRADER S.W., PRICKETT C.P. et SALMON W.D., 1937. Symptomatology and pathology of potassium and magnésium deficiencies in the rat. *J. Nutr.* 14 : 85-110.

439. SCHROEDER H.W., BOLLER R.A. et HEIN H. Jr., 1968. Reduction in aflatoxin contaminaiton of rice by milling procedures. *Cereal Chem.* 45 : 574.

440. SCHROEDER H.W. et CALDERWOOD D.L., 1972. Rough rice storage. pp. 166-187. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON Am. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

441. SCHULZ H., 1901. Über den Kieselsäuregehalt menschlicher und thierischer Gewebe *Arch. Ges. Physiol.*, 84 : 67-100.

442. SCHULZ H. et SARTORY A., 1925. Silicium und Gefässwand (silicium et paroi artérielle). *Wiener Klinis. Wochens.* 27 : 43-51.

443. SCHWARZ K., 1973. A bound form of silicon in glycosaminoglycans and polyuronides. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 70 : 1608-1612.

444. SCHWARZ K., 1974. Recent dietary trace element research, exemplified by tin, fluorine, and silicon. *Fed. Proc.*, 33 : 1748-1757.

445. SCHWARZ K, 1977. Silicon fibre and atherosclerosis. *Lancet*, 1 : 454-456.

446. SCHWARZ K., 1978. Significance and functions of silicon in warm-blooded animals. Review and outlool. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*. 40th Nobel Symp. 1977, BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum, Press New-York, 207-230.

447. SCHWARZ K., CHEN S.C., 1974. A bound form of silicon as a constituant of collagens. *Fed. Proc.*, 33 : 704.

448. SCHWARZ K. et MILNE D.B., 1972. Growth-promoting effects of silicon of rats. *Nature*, 239 : 333-334.

449. SCHWARZ K., RICCI B.A., PUNSAR S. et KARVONEN M.J., 1977. Inverse relation of silicon in drinking water and atherosclerosis in Finland. *Lancet*, 1 : 538-539.

450. SCOTT J.D., 1955. Why not eat rice ? *Il Rizo*.

451. SIMPSON I.A., 1951. The distribution of thiamine and riboflavine in rice grains ; with study of changes that occur in the distribution of thiamine during the process of parboiling rice. *Bull. from the Inst. for Med. Res.* 6 : 19 p.

452. SOLTOFF J., GUDMAN-HOYER E., KRAG B., KRISTENSEN E., WULFF H.R., 1976. A double blind trial of the effects of wheat bran on symptom of irritable bowel syndrom. *Lancet*, 1 : 270-272.

453. SOUTHGATE D.A.T., 1973. Fibre and the other unavailable carbohydrates and their effects on the energy value on the diet. *Proc. Nutr. Soc.*, 32 : 131-132.

454. SOUTHGATE D.A.T., 1977. The definition and analysis of Dietary fiber. *Nut. Rev.*, 35 : 31-37.

455. SOUTHGATE D.A.T., BRANCH W.S., HILL M.J., DRASAR B.S., WALTERS R.L., DAVIES P.S. and Mc LEAN BAIRD I., 1976. Metabolic reponses to dietary supplements of bran. *Metabolism.*, 25 : 1129.

456. STALLCUP O.T., 1967. Research on the use of rice products in dairy feeds at the Arkansas Agricultural experiment station. *Rice J. Am. Issue*, 70 : 46.

457. STEFFENSEN D., 1953. Induction of chromosome breakage at meiosis by magnesium deficiency in *Tradescantia*. *Proc. Nat. Acad. Sc.* 39 : 613-620.

458. STERLING C., 1967. Crystalline silica in plants. *Am. J. Bot.* 54 : 840.

459. STUTZMAN F.L. et AMATUZIO D.S., 1952. A study of serum and spinal fluid calcium and magnesium in normal humans. *Arch. Biochem.* 39 : 271-275.

460. SUBIAH R., 1973. Dietary plants sterols. Current statistics in human and animal/ sterol/ metabolism. *Amer. Jour. Clin. Nutr.* 26 : 219-225.

461. SUE P., MICHON R. et MERINIS J., 1956. Métabolisme de la silice et des silicates injectés chez l'animal par voie intra-veineuse suivi à l'aide du radio-silicium ^{31}Si, *C.R. Acad. Sci.*, 243 : 1809.

462. SUN YUN TAO, 1939. Contribution à l'étude du métabolisme de la silice chez la plante. Thèse Doc. Pharm. Lyon.

463. SYLVESTRE G., 1954. L'enfouissement des pailles. *Bull. Inf. Riz de France*, 37 : 22-24.

464. TALWALKAR R.T., GARG N.K. et KRISHNA MURTI C.R., 1965. Rice bran - a source material for pharmaceuticals. *J. Food. Sci. Technol.* 2 : 117.

465. TAUPIN J., 1960. Contribution à l'étude clinique d'une silice d'origine végétale. Thèse Fac. Méd. Paris. n°138 - 81 p.

466. TEMPLE M., 1961. La spasmophilie idiopathique. Thèse Fac. Méd. Montpellier n°18.

467. TENDIL M., SOUSTRE L., VINET M. et DUPRE N., 1968. Les manifestations digestives de la spasmophilie. *Bordeaux Méd.*, 9 : 1636-1639.

468. THEANDER O., 1977. The chemistry of dietary fibre. *Nutr. Rev.*, 35, :23.

469. THIFFAULT C., BELANGER M. and POULIOT M., 1970. Traitement de l'hyperlipoprotéinémie essentielle de type II par un nouvel agent thérapeutique, la celluline. *Cand. Med. Ass. J.*, 103 : 165.

470. TIBBETTS D.M. et AUB J.C., 1937. Magnesium metabolism in health and disease. I. Magnesium and calcium excretion of normal individuals ; also the effects of magnesium, chloride and phosphate ions. *J. Clin. Investig.* 16 : 491-501.

471. TOMKIEWICZ S., 1960. La tétanie du grand enfant. *Thèse*, Paris, Foulon éd.

472. TOMKIEWICZ S., 1968. La spasmophilie du grand enfant. *Gaz. méd. de France* : 559-567.

473. TOMKIEWICZ S., PAUPE J., LELONG M. La tétanie du grand enfant (à propos de 30 observations). *Arch. franç. Péd.* 18 :766-791. (1961)

474. TREMOLIERES J., ERFMANNR., 1943. Influence sur la digestion de la surcharge cellulosique apportée par le pain bluté à 98 %. Action sur les fonctions de digestion et d'absorption des glucides. *Bull. Acad. Nat. Med.*, 127 : 726-728.

475. TREMOLIERES J., MOSSE et DELBES ., 1958. Diététique et thérapeutique. DOIN éd. - 555 p.

476. TROUSSEAU A., 1862. Tétanie. Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, Baillière Edit.

477. TROWELL H.,1972. Ischemic heart disease and dietary fibre. *Am. J. Clin. Nutr.* 25 : 926-932.

478. TROWELL H., 1972. Crude fibre, dietary, fibre and atherosclérosis. *Athérosclerosis*, 16 : 138-140.

479. TROWEL H., 1974. Definitions of fibre. *Lancet*, 1 : 503.

480. TROWELL H., 1975. Ischemic, heart, disease and dietary fibre. *Am. J. Clin. Nutr.* 28 : 798.

481. TROWELL H., 1976. Definition of dietary fiber and hypotheses that it is a protective factor in certain disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29 : 417.

482. TROWELL H.C., 1977. Food and dietary fiber. *Nutr. Rev.*, 35 : 6-11.

483. TROWELL H., PAINTER N. and BURKITT D., 1974. Aspects of epidemiology diverticular disease and ischemic heart disease. *Am. J. Dig. Dis.*, 19 : 864-870.

484. TROWELL H. and WOODGREEN M.D., 1975. Dietary fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes.*, 24 : 762.

485. TUDGE C., 1977. The famine business. Faber et Faber London. 141 p.

486. TURPIN R., LEFEBVRE J. et LERIQUE J., 1943. Modifications de l'électromyogramme élémentaire et trouble de la transmission neuro-musculaire dans la tétanie. *C.R. Acad. Sc.* 25 : 579-580.

487. ULLIAC F., 1969. Contribution à l'étude de l'hystérie et de la tétanie. Thèse Méd. Paris n°670, 142 p.

488. USUELLI F., 1952. L'alto valore biologico delle proteine del riso. *Il Riso.*

489. USUELLI F., 1952. Il Rizo in rapporto a lavore e sport. *Il riso.*

490. VAGUE J., TEMIME-MORHANGE A., AYME Y. et SAHY-ALLOVON A.H., 1962. Le signe de Chvostek et la tétanie chronique constitutionnelle dans l'hypertrichose commune, pp. 201-208. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.* 6e sér. Exp. Scient. franç, 350 p.

491. VALNET J., 1975. Phytothérapie. Maloine Ed. 2e éd.

492. VALNET J., 1975. Traitement des maladies par les légumes, les fruits et les céréales. Maloine Ed. 6e éd. 497 p.

493. VALVERDE C., 1976. Hypocalcémie aiguë à la calcitonine de porc et de saumon. Thèse. Méd. Toulouse. n°272, 67 p.

494. VAN SOEST P.J., McQUEEN R.W., 1973. The chemistry and estimation of fibre. *Proc. Nutr. Soc.*, 32 : 123.

495. VAN SOEST P.J. and ROBERTSON J.B., 1977. What is fibre and fibre in food ? *Nutr. Rev.*, 35 : 12-22.

496. VANOSSI L., 1953. La pula di riso nell'industria farmaceutica. *Il riso* 2 : 16.

497. VERDIN M., 1968. Tétanie hypocalcémique du nourrisson. L'intérêt de l'indice d'excrétion phosphorée dans son étude biologique. Thèse Méd. Bordeaux, n°44, 102 p.

498. VERGER P., GUILLARD J.M., SANDLER B., DENIS P. et VERDIN M., 1968. Fréquence actuelle de la tétanie hypocalcémique du nourrisson. Indice d'excrétion phosphorée. *Bordeaux Méd.* 9 : 1620-1626.

499. VINCENT D. et BOQUEL G., 1947. Effets de la Prèle sur la coagulation du sang. *Thérapie.* p. 135.

500. VINET M., 1968. Contribution à l'étude de la spasmophilie ortho-calcémique de l'adulte. Thèse Méd. Bordeaux n°236 - 91 p.

501. VOISIN G.A., COLLET A. et MARTIN J.C., 1964. Propriétés immunologiques de la silice et de composés du beryllium : les formes solubles comparées aux formes insolubles. *Rev. franç. d'études clin. et biol.* 9 : 819-828.

502. VORONKOV M.G., 1977. Biological activity of silatranes. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*, 40th Nobel Symp., BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum Press, New-York, 1978, 395-434.

503. VORONKOV M.G. et LUKEVICS., 1969. Biologically active compounds of silicon. *Russ. Chem. Rev.*, 38 : 975-986.

504. WALKER A.R.P., 1974. Dietary fibre and the pattern of diseases. *Ann. Int. Med.*, 80 : 663-664.

505. WALKER A.R.P. and BURKITT D.P., 1976. Colonic cancer. Hypotheses of causation, Dietary prophylaxis and future research. *Am. J. Dig. Dis.*, 10 : 910-917.

506. WALTERS R.L., Mc LEAN BAIRD I., DAVIES P.S., HILL M.J., DRASAR B.S., SOUTHGATE D.A.T., GREEN J. and MORGAN B., 1975. Effects of two types of dietary fibre on faecal steroid and lipid excretion. *Br. Med. J.*, 2 : 536-538.

507. WESTHINZEN J.V.D., MBIZUO M. and JONES J.I., 1972. Unrefined carbohydrate and glucose tolerance. *Lancet.*, 2 : 719.

508. WALKER A.R.P., WALKER B.F. and RICHARDSON B.D., 1970. Bowel transit time in Bantu population. *Br. Med. J.*, 3 : 48.

509. WEIL F., 1960. Tétanie et troubles mentaux. Thèse Méd. Paris, n°626.

510. WEIL F., TOMKIEWICZ S. et KLOTZ H.P., 1962. Communication : Physiopathologie de la crise de tétanie, pp. 234-236. In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de la nutrition*. 6e sér. Exp. Scient. franç.

511. WEIL P., 1956. La commercialisation du riz en France. *C.R.J. du Riz* - Arles - 103-109.

512. WEILL J.P., 1976. A propos des fibres diététiques. *Nouv. Press. Med.*, 5 : 2633-2634.

513. WEILL J.P. et BAUMANN R., 1978. Les fibres alimentaires. Mythe ou réalité. *Cah. Nutr. Diet.*, 13 : 47-57.

514. WEILL J.P., 1977. Les conséquences éventuelles du régime pauvre en fibres alimentaires en pathologie humaine. L'information diététique, 1 : 23-32.

515. WEISS A., 1977. Isolation and characterization of a characteristic phosphatosilicate from human lungs with silicosis. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*. 40th Nobel Symp., BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum Press, New-York, 1978, 297-307.

516. WEST A.P. et CRUZ A.O., 1953. Philippine rice-mill products with particular reference to the nutritive value and preservation of rice bran. *Philippine J. Sci.* 52 : 1.

517. WHITE T.W., 1964. Rice hulls tested for beef cattle. *Louisiana Agr.* 8 : 5.

518. WHITE T.W. et REYNOLDS W.L., 1969. Various sources and levels of roughage in steer rations. *J. Animal Sci.* 28 : 705.

519. WHITE T.W., REYNOLDS W.L. et KLETT R.H., 1969. Roughage sources and levels in steer rations. *J. Animal Sci.*, 29 : 1001.

520. WILLIAMS R.J.P., 1977. Silicon in biological systems. In *"Biochemistry of silicon and related problems"*. 40th Nobel Symp., BENDZ G., LINDQVIST I. Ed., Plenum Press, New-York, 1978, 561-576.

521. WILLIAMS R.D. and OLMSTED W.D., 1935. A biochemical methode for determining indigestible residue (crude fibre) in faeces lignin, cellulose and non-water soluble hemicelluloses. *J. Biol. Chem.*, 108 : 653-666.

522. WILLIAMS R.D. and OLMSTED W.D., 1936. The effect of cellulose, hemi-celluloses and lignin on the weight of the stool. A contribution to the study of laxation in man. *J. Nutr.*, 11 : 433-449.

523. WITCHITZ S., WEIL F. et MASSIN J.P., 1962. Le problème de la tétanie chronique constitutionnelle dite normocalcique et de ses relations avec l'hystérie et l'insuffisance parathyroïdienne. pp. 173-200, In *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*. 6e sér. Exp. Scient. franç., 350 p.

524. WITTE G.C. Jr., 1972. Conventional rice milling in the United States. pp. 188-197. In : *Rice chemistry and technology*. Ed. D.F. HOUSTON. Amm. Assoc. Cer. Chem. monogr. IV. 517 p.

525. WOOD M.N., 1967. Gourmet food on a wheat-free diet. THOMAS ed. Springfield. III. 112 p.

526. WYMAN J.B., HEATON K.W., MANNING A.P., and WICKS A.C.B., 1976. The effets on intestinal transit and the feces of raw and cooked bran in different doses. *Am. J. Clin. Nutri.*, 29 : 1474-1479

527. YOSHIDA S., OHNISHI Y. et KITAGISHI K., 1959. The chemical nature of silicon in rice plant. *Soil and Plant Food* 5 : 23.

528. YOSHIDA S., OHNISHI Y. et KITAGISHI K., 1962. Histochemistry of silicon in rice plant. I. A new method for determining the localization of silicon within plant tissues. *Soil Sci. Plant Nutr.* 8 : 30-35.

529. YOSHIDA S., OHNISHI Y. et KITAGISHI K., 1962. Histochemistry of silicon in rice plant. II; Localization of silicon within rice tissues. *Soil Sci. Plant Nutr.* 8 : 36.

530. YOSHIDA S., OHNISHI Y. et KITAGISHI K., 1962. Chemical forms, mobility and deposition of silicon in rice plant. *Soil Sci. Plant nutr.* 8 : 15-29.

531. YRURETAGOYENA A.M., 1973. Hypocalcémie magnéso-dépendante. Thèse Méd. Toulouse n°67, 83 p.

Le silicium

Étude biologique et pharmacologique

par R. H. MONCEAUX

Docteur ès Sciences — Docteur en Pharmacie
Ancien Chef de laboratoire à l'Hôpital Cochin

Le rôle de la silice et des diverses combinaisons du silicium en biologie, en pathologie, en thérapeutique apparaît comme nettement plus important qu'on ne le considérait il y a quelques années. Il n'est pas encore complètement élucidé, sans doute ; il mérite cependant d'être, dès maintenant, envisagé avec intérêt.

GÉNÉRALITÉS

Si nous consultons les dictionnaires des constantes biologiques, les tables de composition des aliments ou les traités classiques de chimie biologique, c'est avec surprise que nous constatons l'absence totale de chiffres concernant la silice (a). Alors que des éléments comme le cuivre dont l'organisme ne renferme que 100 à 150 mg ou encore moins comme le fluor, le nickel, le cobalt ou le zinc sont couramment dosés dans le sang et les tissus, voici un élément comme le silicium dont la teneur totale du corps humain dépasse 7 grammes et atteint une quantité plus grande que celle du fer, ne fait l'objet d'aucune mention parmi les normes biologiques. Un certain nombre d'auteurs pourtant avaient poursuivi des travaux sur le silicium et pressenti l'importance de son rôle. Ils y avaient quelque mérite étant donné les méthodes analytiques qui étaient à leur disposition. M. Achard [1] dans son grand ouvrage sur les « Troubles des échanges nutritifs » en 1911, H. Roger [2] dans une revue générale sur les mêmes sujets en 1937 ont consacré quelques lignes au silicium et à son rôle physiologique chez l'homme. Sur le plan clinique également, nous verrons que des observations très judicieuses sur son influence dans la défense des tissus avaient été effectuées. Pourtant, des biochimistes comme Javillier [3] n'admettent qu'avec une certaine réticence le silicium parmi les éléments majeurs de la composition chimique des êtres vivants, tout au moins des animaux.

A quoi devons-nous attribuer cet oubli de la silice ? En partie certainement à la difficulté de son dosage. La méthode pondérale, seule utilisée autrefois, demandait d'importantes prises d'essais, et la destruction de la matière organique entraînait de grosses pertes par volatilisation, surtout pour certains tissus. Où en sommes-nous à l'heure actuelle ? La question a prodigieusement progressé. La chimie du silicium nous a ouvert des perspectives immenses sur ses combinaisons. Sur le plan biologique nous avons des méthodes de dosage plus précises qui ont permis de mettre en évidence l'importance des concentrations de la silice dans le sang, les tissus, les organes. Sur le plan de la biologie clinique son rôle s'avère considérable, non seulement en ce qui a trait à la nutrition minérale, mais comme élément général de défense et de désintoxication. Il n'est plus question de considérer le silicium comme un oligo-élément ainsi que certains le pensaient encore récemment. Ses concentrations en effet ne sont pas de l'ordre du gamma mais du milligramme (10 mg par litre de sang !) C'est donc un élément parfaitement pondérable qui peut être mis sur le plan du fer et du calcium. Il nous a paru opportun de faire une rapide mise au point de nos connaissances actuelles sur cette question de la silice tant sur le plan chimique que sur le plan pharmacologique et clinique où ses incidences thérapeutiques sont nombreuses et importantes.

LA NOUVELLE CHIMIE DU SILICIUM

Pour le chimiste moderne, l'atome est entouré d'un cortège d'électrons dont le nombre fixe l'essentiel de ses propriétés. Ces électrons se groupent en un certain

(a) Signalons néanmoins que le récent traité de chimie biologique du professeur L. Génevois, de Bordeaux, paru cette année aux Presses Universitaires, consacre une demi-page à la silice dans le règne végétal et animal ainsi que chez l'homme.

PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

nombre de couches ne pouvant en contenir plus d'un certain nombre. La classification de Mendeleef n'est autre chose que le reflet de la structure des couches électroniques qui accompagnent le noyau des atomes : ceci correspond au nombre et à l'énergie des différents électrons qui constituent le cortège du noyau. Le nombre des électrons périphériques détermine la structure des molécules dérivées d'un atome. Le carbone et le silicium qui possèdent chacun 4 électrons, le premier sur sa couche L, le second sur sa couche M, présentent des physionomies chimiques très voisines. La chimie du silicium est une chimie semblable à celle du carbone, moins simple car les liaisons y sont rarement co-valentes, moins riche peut-être, car privée de molécules à liaisons multiples. La chimie siliciée peut présenter un certain nombre d'aspects :

1) Le premier correspond à une chimie classique ; il est représenté par les molécules siliciées les plus simples, contenant peu d'atomes. Les silanes SiH_4, Si_2H_6 ; le tétrachlorure de silicium $SiCl_4$, le silichloroforme $SiHCl_3$ en sont les représentants les plus connus.

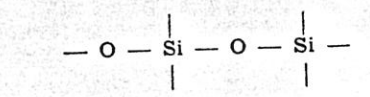
2) Les *silicates*, dont la structure peut être très complexe. On enseigne encore parfois que ce sont les sels de l'acide silicique SiO_3H_2 par analogie avec l'acide carbonique CO_3H_2, mais leur structure réelle ne répond pas à ce schéma, simple peut-être, mais artificiel. En fait, ces corps n'ont été connus dans leur structure que depuis peu de temps. Ce sont les études conduites au moyen des rayons X qui ont permis de connaître l'enchaînement réel des atomes et de classer les innombrables types de silicates.

3) La chimie dite « organique » du silicium, œuvre essentielle de Kipping qui, pendant un demi-siècle, a travaillé à la synthèse des molécules siliciées analogues aux molécules carbonées et des molécules mixtes contenant une trame à la fois carbonée et siliciée.

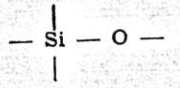
Le silicium cristallise exactement comme le diamant, chaque atome étant lié à 4 voisins par co-valence.

C'est avec l'étude de l'oxyde de silicium ou silice, SiO_2, que va apparaître la première différence frappante avec la chimie du carbone. Le gaz carbonique CO_2 est un gaz dont la structure moléculaire est assurée par 2 doubles liaisons $O = C = O$. Le silicium étant incapable de donner des doubles liaisons, cette structure n'est sûrement pas celle de SiO_2, solide à point de fusion très élevé. Chaque atome de Si est lié à 4 atomes d'oxygène, chacun de ceux-ci étant lié à 2 atomes de Si, c'est la structure du quartz. Considérons un de ces atomes de Si lié à 4 oxygènes. L'atome de Si est au centre d'un tétraèdre dont les O occupent les sommets. Chaque O est lié à Si par une simple liaison co-valente. L'enveloppe externe d'électrons du Si est donc bien complète avec *8 électrons*. Par contre, il manque un électron à chaque atome d'oxygène pour compléter sa couche externe. Comme dans le quartz cette tendance peut être satisfaite par l'union de l'oxygène à un autre atome de silicium, mais il peut arriver également que l'oxygène fixe un électron abandonné par un atome métallique : il est alors chargé négativement et susceptible d'attirer électrostatiquement des ions positifs métalliques. Bref, ces silicates sont des assemblages d'atomes qui peuvent présenter des rapports variés :

— d'une part, des enchaînements :



— d'autre part, des atomes d'oxygène *chargés* liés au silicium :



La variété des structures ainsi possibles est extraordinaire. Le nom de silicium vient du latin « silex » qui signifie « caillou ». On peut classer les silicates d'après les types d'enchaînement Si — O et l'on rencontre tous les intermédiaires possibles entre le zircon (silicate de zirconium) caractérisé par le fait que chaque O est lié à un seul Si porteur d'une charge négative et le cas limite du quartz dans lequel tout O est lié à 2 Si et ne porte aucune charge. La détermination de la structure des silicates constitue un des plus beaux succès de la technique roentgenographique.

Pour la chimie organique, c'est Kipping qui a exploré toutes les combinaisons possibles en appliquant la réaction de Grignard à la chimie siliciée. Ceci nous amène à dire un mot des concepts macromoléculaires où le silicium est en train de prendre une si grande place. On sait que la résistance mécanique de la matière est due à 2 causes principales : les liens de valence (co-valence ou électrovalence) entre les atomes dont elle est faite ; et les forces secondaires dites de van der Waals qui s'exercent de molécule à molécule, ou plutôt de groupe d'atomes à groupe d'atomes. Ces dernières forces sont faibles, environ 10 fois moins fortes que les liens de valence, mais répétées sur de nombreux motifs d'une très longue molécule, elles finissent par devenir prépondérantes. Ces molécules géantes peuvent être orientées dans toutes les directions et les dimensions ou formées de motifs variés répartis au hasard : chacune de ces dispositions entraîne un ensemble de propriétés déterminées.

Si nous nous sommes étendus un peu longuement sur cette nouvelle chimie du silicium que nous ont appris les travaux des physiciens, c'est qu'elle nous paraît essentielle pour comprendre toute l'importance de ces composés du silicium en chimie biologique et médicale dont on était loin de soupçonner la complexité, mais dont on saisit facilement la variété du rôle et des possibilités lors des processus métaboliques.

LES TECHNIQUES MODERNES DE DOSAGE

Au cours de ces dernières années, les techniques de dosage de la silice se sont considérablement perfectionnées. Les anciennes méthodes par gravimétrie comportaient beaucoup de difficultés et de causes d'erreur. Elles ont été à peu près abandonnées et remplacées par des méthodes colorimétriques. Celles-ci sont encore délicates, présentent quelques imperfections, mais ont apporté beaucoup de précisions et de facilité par les faibles prises d'essai qu'elles permettent. C'est à l'école anglaise de Cambridge, King, Stantial et leurs collaborateurs [5 à 19] que l'on doit en partie la mise au point de ces techniques de dosage. Ils les ont publiées

ans une série de notes qui s'échelonnent de 1928 à 1939 . ont apporté depuis lors encore des perfectionnements insi que d'autres auteurs.

rincipe de la méthode

Les silicates forment avec le molybdate d'ammoium en solution acide un silicomolybdate de couleur aune qui, par réduction, se transforme en coloration leue beaucoup plus facile à comparer au colorimètre ue les composés jaunes. Les phosphates donnant des omposés analogues avec le molybdate constituent une ause d'erreur et doivent être soigneusement éliminés.

Conditions expérimentales

Voici quelques points à observer :

a) *acidité optimale* : l'acidité la plus favorable à a production de la coloration bleue correspond à 2 cc de SO_4H_2/N dans un volume total de 25 cc ;

b) *concentration en molybdate d'ammonium* : 1 cc le solution à 10 % dans 25 cc ;

c) *agent réducteur* : 1 cc d'une solution à 0,2 % l'acide aminonaphtolsulfonique.

Réactifs nécessaires

Tout le matériel doit être sans silice mais le verre d'Iéna peut servir à conserver les solutions neutres ou acides.

Silice standard

Prendre le silicate de soude SiO_3Na_2, 9 H_2O pur cristallisé. Le sel du commerce peut être utilisé comme standard pour les déterminations de silice, 47,5 mg dissous dans. 100 cc d'eau distillée donne une solution contenant l'équivalent de 0,1 mg Si O_2 par cc. Vérifier l'eau distillée. Conserver avec chloroforme.

Molybdate d'ammonium

Dissoudre 5 g de ce sel dans Q.S. de SO_4H_2/N pour 100 cc. Le dépôt doit être éliminé en filtrant sur papier sans silice. 2 cc de cette solution dilués dans 25 cc d'eau et 0,5 d'agent réducteur ne doit pas donner de coloration bleue au bout d'une heure.

Acide amino-naphtolsulfonique

0,5 g de l'acide 1 - 2 - 4 sont dissous dans de l'eau avec 30 g de bisulfite de soude et 6 g de sulfite de soude cristallisé, puis dilués dans 250 cc. Après repos d'une nuit, on filtre clair. L'agent réducteur doit être conservé dans un flacon brun et au frais. Toutes les autres solutions de réactifs usuels doivent être exemptes de silice ; les solutions de soude et d'ammoniaque en contiennent généralement et doivent être préparées à partir du métal et du gaz. Les solutions seront conservées dans des flacons paraffinés ou en « Wac ».

La méthode

Il serait trop long d'entrer dans les détails de dosage, nous ne pouvons donner que les grandes lignes pour 3 exemples : urines, sang, tissus ; pour de plus amples précisions on se reportera aux mémoires originaux.

Dosage dans les urines

Il importe de précipiter les phosphates, abondants dans ce milieu : 5 cc d'urine sont traités par 15 cc d'eau et neutralisés par un peu de carbonate de chaux. On ajoute 2 cc de chlorure de calcium à 5 % et 3 cc de NH_4OH/N formant un total de 25 cc. Le phosphore est précipité au bout d'une heure. On filtre sur papier spécial - 15 cc du filtrat sont introduits dans une fiole de 25 cc — 1 goutte de phénolphtaléine, puis SO_4H_2/N jusqu'à acidité. La solution de molybdate dans SO_4H_2 (2 cc) est ajoutée ainsi que 0,5 cc d'acide aminonaphtolsulfonique ; agiter ; après dilution à l'eau distillée, les solutions sont mélangées. La coloration bleue apparaît en 5 minutes. Comparer au colorimètre avec le standard. Les résultats sont exprimés en mg de SiO_2 contenus dans 3 cc d'urine. Le fait que la silice soluble représente le total de la silice contenue dans les cendres a été démontré par les dosages obtenus sur les cendres traitées par la méthode employée pour les tissus.

Dosage dans le sang

Deux déterminations peuvent être effectuées : titrage de la silice soluble, titrage de la silice totale.

Silice soluble

Elle est titrée sur 2 cc de sang total oxalaté laqué avec 36 cc d'eau dans une fiole conique de 150 cc. Le sang est versé directement de la seringue graduée dans l'eau. La même quantité d'anticoagulant doit figurer dans le témoin. On peut déprotéiner par diverses méthodes : celle utilisant perchlorure de fer et acétate de soude donne satisfaction.

On recueille le filtrat débarrassé de ses protéines et de ses phosphates ; 20 cc représentant 1 cc de sang ainsi que les témoins sont traités par les réactifs : la coloration est mesurée après 10 minutes.

Silice totale

Le dosage s'opère sur les cendres du sang : 5 cc de sang total sont versés dans un creuset de platine avec 0,5 g de carbonate de soude ; sécher à 110° puis calciner doucement dans un four à moufle et terminer avec un bec Mecker pour fusion complète. Après refroidissement, traiter par l'eau au B.M. On élimine le fer, puis les phosphates. Après filtration, 20 cc de filtrat sont utilisés pour la détermination : ils représentent la silice de 3 cc de sang.

Dosage dans les tissus

On peut opérer sur des organes frais ou des tissus secs. Même technique que pour le sang, une fois les cendres réalisées avec toutes les précautions nécessaires pour éviter toute volatilisation. On traite par la soude ou le carbonate de soude pour solubiliser la silice. On élimine les phosphates et le fer, on opère la détermination colorimétrique sur le filtrat final ; on calcule la silice de la prise d'essai et on rapporte à 100 g de tissus. Cette technique est une technique de base. Elle a été modifiée dans ses détails par certains auteurs. Les Italiens Walter Parri et G. Scotti préconisent la calcination

PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

en présence de bicarbonate de soude, la formation du silico-molybdate en milieu citrique et sa réduction en présence de 2 réducteurs : chlorhydrate d'hydroxylamine et hydrosulfite de soude.

La méthode de Ramel [17] (Lyon) est très voisine avec sa minéralisation directe. A. Charnot [21] (Rabat) qui a une très grande pratique de ces dosages de silice préconise l'addition d'hydrosulfite dans la cuve au moment du titrage. En 1954 King a préconisé un dosage colorimétrique sans déplacement des phosphates et du fer. Enfin, en 1955, Desoile, L. Derobert, R. Le Breton [19] et leurs collaborateurs exposèrent une technique qui opère la cinétique de la réduction du silico-molybdate à un *p*H et à un potentiel oxydo-réducteur tels que seul le silicomolybdate est réduit. Ils ont remplacé le galvanomètre à spot lumineux par un galvanomètre enregistreur éliminant l'influence personnelle. Les enregistrements ont montré la fidélité de la méthode qui donne des résultats à un gamma près pour des prises d'essais comprises entre 1 et 100 γ.

LA SILICE EN BIOLOGIE VÉGÉTALE

L'analyse chimique constate la présence de silice en quantité plus ou moins importante dans les cendres de tous les végétaux. Cependant le métabolisme de la silice chez la plante est mal connu. On a certes essayé de suivre son absorption et son accumulation dans certains tissus mais on ignore encore sous quelles formes elle est véhiculée. Elle pénètre dans la plante dès la germination et son absorption continue pendant tout le développement. Son rôle n'est donc pas seulement mécanique et la silice doit intervenir dans la vie cellulaire. Ces problèmes sont d'autant plus complexes que la répartition de la silice suivant les moments de la vie de la plante et selon ses organes sont encore imprécis. Il faut dire que les dosages ont presque toujours été effectués par les anciennes méthodes pondérales, longues et peu précises. Tous ces problèmes devront être abordés avec les nouvelles méthodes de titrage que nous venons d'exposer ; ils le méritent car ils nous apprendront certainement beaucoup sur la nutrition de la plante et pourront aboutir à des résultats pratiques nouveaux pour l'agriculture.

D'après ce que nous avons vu de la chimie du silicium, ses composés tant minéraux qu'organiques peuvent être d'une variété extraordinaire. Ceci n'est pas pour simplifier les recherches, mais doit inciter, au contraire, à explorer plus à fond toutes les étapes métaboliques de la silice dans le végétal.

La silice dans le sol

Elle y existe en grande abondance sous forme de silicates complexes qui se dissolvent lentement dans l'eau ; la silice plus ou moins libre se retrouve dans les eaux telluriques — Molliard, Schloesing fils avaient montré que l'eau du sol contient en pseudo-solution de 20 à 50 mg de silice par litre. Dans le sol existe aussi de la silice hydratée et du quartz. Elle tend à prendre une forme colloïdale dont le rôle physique serait de fixer les minéraux importants pour la nutrition de la plante, mais elle peut être, bien entendu, absorbée sous forme des divers ions silicatés. André, expérimentant sur le haricot d'Espagne a vu que la silice est absorbée d'une façon continue et très régulière au cours de la végétation alors que K et PO_4, bien que très diffusibles, ne sont absorbés que seulement dans la dernière période de la germination.

Les plantes à silice

Bien que relativement peu soluble dans l'eau, la silice est enlevée au sol par les plantes en proportions considérables. C'est ainsi que l'on estime qu'annuellement un hectare de Légumineuses enlève 10 kg de silice, un hectare de hêtre 63 kg, un hectare de blé 105 kg. La silice représente plus de la moitié des matières minérales que le blé tire du sol (Molliard). Si la présence de la silice est constante dans les cendres des végétaux, certaines espèces en sont particulièrement riches, comme les Graminées, les Equisétacées, les Cryptogames vasculaires, les Diatomées. Pour les Equisétacées entre autres, on aurait pu invoquer l'action de diastases particulières, les silicases, qui faciliteraient l'assimilation et le métabolisme de ces grosses quantités de silice. Pour 100 g de cendres on compte 63 % de silice pour la paille de riz, 70 % pour certaines espèces d'Equisetum. De là le nom de plantes à silice qui a pu leur être donné comme on a pu distinguer les plantes à calcium(Légumineuses) et les plantes à potasse (pommes de terre). Le maïs doit être mis à part parmi les Graminées. La plante est pauvre en silice et a pu être cultivée artificiellement sur des milieux sans silice.

Localisations

Ce sont les feuilles qui sont les plus riches en silice. C'est ainsi que pour le blé, la feuille en renferme 14 fois plus que la racine et 10 fois plus que la tige. Selon les espèces on a pu observer un certain balancement entre la chaux et la silice. C'est ainsi que la feuille de châtaignier a, dans ses cendres 75 % de CaO et 1 à 5 % de SiO_2, alors que les roseaux (Phragmites) donnent 66 % de silice et 5 % de chaux.

Plus la feuille est âgée et plus son épiderme est riche en silice. On peut observer, dans les cellules de certaines espèces, des concrétions siliceuses en particulier chez le Phytéléphas ; les tabaschirs des bambous peuvent même peser plusieurs grammes et sont constitués par de la silice presque pure, SiO_2.

Etat dans la plante

Le silicium existe dans la plante sous 2 états : sous des formes solubles ou colloïdales protoplasmiques et sous des formes insolubles. Ces dernières sont constituées par les concrétions dont nous parlons plus haut ou des imprégnations de membranes cuticulaires comme dans les pailles des graminées. Cette silice insoluble précipitée, n'a plus aucun rôle physiologique ; elle est extrêmement résistante aux agents chimiques et nous avons pu nous rendre compte qu'elle n'avait aucune activité thérapeutique. Ce remarquable agent de défense semble avoir succombé à sa tâche séparé de ses liaisons. Il en est de même pour les dépôts de cholestérol. Quant aux diverses combinaisons des silicates, les formes circulantes et protoplasmiques, elles peuvent être innombrables, le silicium pouvant se combiner aux

bien avec les glucides que les lipides, se fixer sur les protides, prendre une forme colloïdale etc. On a signalé des absorptions sur les grains d'amidon. Le CO_2 abondamment dissous dans les sucs cellulaires peut intervenir dans la solubilisation ou la précipitation de la silice ; le départ de CO_2 au cours de la transpiration pourrait peut-être expliquer certains dépôts. C'est dans le règne végétal que l'homme trouvera une grande partie de la silice qui lui est nécessaire. Voici quelques teneurs de légumes et de graines :

	Silice % de cendres en g
Chou-fleur	1,48
Rave	1,30
Pissenlit	2,41
Topinambour	8,10
Radis	6,50
Olive	5,67
Grain d'avoine	2,60
Grain de riz	1,90
Grain d'orge	2,05
raisins	2,18

Rôle de la silice chez les végétaux

Un élément aussi facilement absorbable que le silicium, présent en aussi grande quantité dans toutes les parties de la plante joue incontestablement un rôle très important en physiologie végétale. Il a, dans certains cas, un rôle physique de rigidité. Ce rôle de soutien chez les plantes est dévolu tantôt au calcium, tantôt au silicium. Silice et chaux ont un caractère commun, c'est leur absorption continue et l'augmentation régulière de leur taux dans les feuilles tandis que d'autres éléments, P, S, K, subissent dès le début de l'automne une forte diminution. On a attribué à la silice un rôle de protection des cellules épidermiques contre les parasites : les moisissures en particulier pourraient être gênées dans leur pénétration ; mais il y a plus : on a vu que le millet cultivé sur des milieux sans silice se développe mal et que les semences de seconde génération germent très difficilement et se laissent attaquer par les moisissures ; la perte de vitalité est indéniable. Hall et Morison pensent que la silice a une grosse importance dans la formation de la graine, influence analogue à celle de l'acide phosphorique. Les expériences d'Achromeiko avec ses cultures d'avoine sur sable montrent l'influence externe et interne de la silice pour une meilleure utilisation du phosphore. L'effet améliorant de la silice sur l'absorption des phosphates facilite leur solubilisation.

Blanchard et Chaussin [23], devant la place considérable que tient la silice dans les cendres de l'herbe des prairies et des Graminées cultivées, ne peuvent accepter que tant de silice accumulée ne le soit que comme simple véhicule des ions alcalins, sans utilité pour la plante. Rappelant le rôle des acides organiques et de leurs sels, de PO_4H_3 et de ses sels comme substances tampon, ils montrent que les silicates sont, eux aussi des substances tampon et leur absorption par la plante permet de libérer les acides organiques (éventuellement l'acide phosphorique) qui peuvent remplir un rôle dans la constitution des réserves. La silice joue un rôle économique remplaçant les acides organiques et PO_4H_3 dans leur action de substances tampon. Ainsi se trouve expliqué un autre aspect de l'influence de la silice s'accordant avec l'expérience et permettant de comprendre cette sorte de remplacement du phosphore par la silice que Hall et Morisson avaient observé. Lipman en 1938 a admis les généralités du besoin en silice. Mais la silice s'avère, pour les Graminées en particulier, un fertilisant essentiel ; il y a une amélioration importante du rendement chez le blé, l'avoine, le millet, l'orge, le riz par addition de silicates. C'est ainsi que l'on peut expliquer le pouvoir remarquable des limons du Nil sur l'agriculture de l'ancienne Egypte. L'analyse de ces limons montre qu'ils renferment 2 à 3 % de chaux, 10 % d'alumine et 58 % de silice. Il en est de même des boues du Saint-Gothard qui donnent 80 % de silice et sont hautement réputées comme engrais.

Les expériences de Sun Yun Tao, qui a dosé la silice au cours de 3 stades de végétation d'une même année, ont confirmé l'enrichissement en silice dans les parties directement en contact avec l'atmosphère. La silice absorbée sous ses diverses formes est entraînée par le courant de la sève vers les parties de la plante soumises à la transpiration ; ainsi elle parvient aux parties foliacées et au sommet de la tige. Là, l'eau est évacuée a l'état de vapeur et les matières minérales restent dissoutes dans les sucs cellulaires en attendant d'entrer dans la constitution, soit en subissant de nouvelles migrations, soit en précipitant comme la chaux à l'état de carbonate ou comme certaines formes de silice insoluble. Si l'accumulation de la silice devient plus considérable dans les parties découvertes que dans les autres, c'est qu'une transpiration plus active fait un appel plus énergique à l'eau et aux substances minérales qu'elle entraine avec elle. A un certain stade de la végétation, on voit une diminution de la silice ainsi que des cendres totales d'ailleurs ; c'est au moment de la formation considérable des glucides qui véhiculent dans les organes tous les minéraux. Au sujet du potassium, les variations avec la silice d'un stade à l'autre paraissent inverses.

Ces quelques observations nous montrent que le rôle biologique de la silice dans les plantes est incontestablement très important. Certes, bien des points en sont encore obscurs, en particulier les formes de ses composés produits au cours des processus métaboliques, leur mode de circulation et d'incorporation aux réserves. L'addition au sol de véritables engrais siliciés pouvant accroître considérablement la vitalité des plantes et le rendement des récoltes peut avoir en agronomie de sérieuses conséquences. Il y a là de nombreuses recherches à effectuer à la lumière des techniques modernes de dosages.

LA SILICE EN BIOLOGIE ANIMALE

Dans son ouvrage « Les éléments chimiques et le monde vivant » paru en 1952, Maurice Javillier [3] a classé *le silicium parmi les 12 éléments majeurs* de la composition élémentaire des organismes. Il ne le fait d'ailleurs qu'avec une certaine réticence pour ce qui est du règne animal ! Il prend ensuite bien soin de distinguer la *silice de constitution* qui fait proprement partie intégrante de la matière vivante, de la *silice d'interposition* constituée principalement par des poussières

PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

minérales étrangères parvenues dans certains organes, en particulier le poumon. Ces poussières qui ont été étudiées par tous les auteurs qui ont travaillé la silicose pulmonaire n'ont évidemment rien à voir avec la silice physiologique. Le professeur H. Roger [2] dans un article sur le rôle physiologique des matières minérales dans l'organisme classe le silicium parmi les minéraux dont le rôle est à la fois *plastique* et *fonctionnel* alors que d'autres minéraux sont seulement fonctionnels. Il montre que le silicium, très répandu chez tous les êtres vivants, favorise leur développement comme tend à le prouver son abondance dans le fœtus des mammifères.

De nombreux auteurs se sont attachés à l'étude du silicium chez les animaux. Les chiffres des dosages diffèrent quelquefois selon les techniques utilisées, les techniques récentes donnant plus de précision. Néanmoins les anciens auteurs avaient parfaitement noté quels étaient les organes les plus riches et en avaient tiré des conclusions très pertinentes : parmi eux citons Gorup-Beganez, Schultz, Gonnermann, Robin, etc.

Le régime alimentaire a, bien entendu, une influence capitale. Ceci démontre amplement que les composés du silicium sont parfaitement absorbés, métabolisés et transités par les animaux et l'homme. Ce sont les herbivores qui présentent les plus hautes teneurs pour le sang et les tissus, les carnivores les chiffres les plus bas. L'homme étant un omnivore présente des teneurs moyennes avec une siliciurie directement en fonction de son régime. Ses réserves étant faibles, nous verrons qu'il peut se trouver facilement en état de carence.

Voici quelques chiffres :

Silice totale du sang

	en mg pour 100 cc
Vache	14
Lapin	1,26
Chien	0,55
Homme	*0,90*

Les hématies sont un peu plus riches que le plasma.

Silice des urines

	en mg pour 100 cc
Chien	0,90 à 1,5
Rat	3 à 5
Chat	0,5
Lapin	11 à 27
Cobaye	14 à 28
Mouton	12 à 17

Chez l'*homme* la siliciurie est extrêmement variable selon les individus et la variété du régime alimentaire. Les chiffres vont de *5 à 20 mg par litre* avec des éliminations de *10 à 40 mg par 24 heures.*

Effets du régime sur l'élimination de la silice (lapin)

	en mg pour 100 cc d'urines
Avoine + carottes	10,3
Pain blanc	2,9
Avoine + paille de blé hâchée	25,2

Quelques chiffres de silice contenue dans les tissus

	en mg de SiO_2 % de tissus secs
Bœuf	
Poumon	103 à 109
Foie	81,2 à 87,2
Muscle	15
Chien	
Poumon	110
Rein	31
Lapin	
Poumon	160
Foie	25
Cœur	9
Rein	16
Rate	22
Cerveau	18
Cobaye	
Poumon	78
Homme	
Sang	0,9
Poumon	40 à 90
Muscle	2 à 8
Cœur	8
Pancréas	30
Rate	28
Foie	8,7
Cerveau	5,6
Rein	6,1
Capsules surrénales	250
Thymus	310

Le lait de vache donne 20 à 25 mg par litre.

Nous voyons que les organes les plus riches en silic sont certaines glandes comme les surrénales et le thy mus puis le pancréas, la rate. Le tissu conjonctif es également riche. Les phanères (ongles, cheveux) étaien connus depuis longtemps pour leur teneur en silic ainsi que tous les tissus d'origine ectodermique.

Les *ongles* donnent 1,80 g % de cendres qui renfer ment 19 % de silice.

Les *cheveux* contiennent 6 % de silice, les cheveu blonds étant les plus pauvres.

La *peau* donne 6,25 % de silice et sa souplesse serai directement en rapport avec ce constituant.

La *laine* de mouton 31 % de silice.

Très peu d'expériences ont été effectuées pour mon trer quelle pouvait être l'influence du silicium tant su la croissance des animaux que sur son rôle dans le échanges nutritifs. Un fait intéressant nous a été rap porté montrant très nettement l'influence du sol su l'alimentation et la vigueur d'un animal, le chevreui Un spécialiste de ce gibier a constaté que, dans les pe tites Vosges au *sol maigre en silice*, les animaux étaien chétifs et surtout que *leurs bois étaient lamentable* alors que dans les boqueteaux de plaine à sol siliceu les animaux étaient vigoureux et leurs bois magnifique

Nous avons pu faire également une constatation in téressante concernant le rôle de la silice sur l'éclosio des œufs de truite. La truite sauvage pond vers la pre mière quinzaine de novembre et on a observé, sur le

PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

frayères, qu'elle cherchait à enfouir ses œufs dans le sable. M. Vibert, ingénieur des Eaux et Forêts, a eu l'idée de réaliser des boîtes en matière plastique percées de trous comme récipients d'œufs fécondés en pisciculture. Ces « boîtes Vibert » sont immergées dans les ruisseaux à repeupler et les sociétés de pêche en sont très satisfaites. Une fois éclos, les alevins s'échappent par les trous et commencent leur vie libre. Nous avons pu constater l'influence de la silice des eaux des gravières sur l'importance de l'éclosion des alevins. Plus les eaux sont riches, plus la proportion des alevins est importante (dépassant parfois 90 %) et leur vitalité remarquable. On a intérêt dans la nature à enfouir les boîtes dans des couches de graviers ou de sable dont le courant se charge de silice et favorisera la croissance de l'alevin. Cette observation est facile à mettre en pratique en pisciculture.

On sait encore bien peu de chose sur les composés du silicium et leur circulation dans l'organisme animal. Certains auteurs, Ladenburg, Frauenberg, Drechsel avaient admis que le silicium fait partie intégrante de molécules organiques. Isacs partageait ce point de vue et pensait que la silice peut constituer des complexes avec certaines substances de nature lipidique, ce qui expliquerait sa présence dans le cerveau où il en dosait des quantités relativement importantes. Le système nerveux ayant la même origine blastodermique que les téguments, il est logique de voir son affinité pour la silice.

De nouveaux travaux de Holzapfel et Kerner, Ohlemayer et Olpp confirment la présence de la silice sous forme de combinaison organique du type ester participant à la constitution de certains lipides ou associés aux stérols. De nombreux travaux restent encore à effectuer dans ce domaine à la lumière de la nouvelle chimie du silicium.

LA SILICE EN BIOLOGIE CLINIQUE

Pour la première fois nous trouvons la silice mentionnée dans un tableau général de la composition chimique du sang (éléments minéraux du plasma et du sérum) en 1950 dans un mémoire de Krebs [15] publié dans « l'Annual Review of Biochemistry » mémoire reproduisant d'ailleurs les chiffres donnés par King et ses collaborateurs. La teneur en silice s'avérait notable, atteignant 10 mg par litre, c'est-à-dire le 1/10 du calcium.

Il n'était plus question de considérer la silice comme un oligo-élément titrable en γ mais comme un corps pondérable, à l'échelle du mg. A la faveur des progrès de la chimie analytique, les biologistes purent reprendre l'étude de la silice et de son rôle dans les échanges nutritifs à l'état normal et pathologique. Ces travaux sont maintenant de grande actualité et réservent bien des surprises. Pendant longtemps on avait pensé que la silice n'avait qu'un rôle statif et plastique ; on la trouvait surtout dans les phanères, les ongles, les cheveux, la peau. Puis on s'aperçut qu'elle était abondante dans le tissu conjonctif, l'émail des dents, le tissu pulmonaire et certains organes comme les surrénales, le pancréas, la rate, le thymus. On ignore encore sous quelles formes circule cette silice, mais, étant donné la chimie du silicium il est certain que ces composés doivent être aussi nombreux que variés. Desoile, Derobert, R. Le Breton et coll. [19] dans un mémoire de 1955 admettent que dans le sang la silice normale se trouve sous 3 formes principales.

Soluble dans l'eau	10 %
Combinée ou fixée sur les protéines	60 %
Combinée ou fixée sur les lipides ..	30 %

Les états pathologiques apportent de nombreuses perturbations aux concentrations de la silice et certainement à la répartition de ses combinaisons organo-minérales. Des études plus précises ont montré que, dans les processus de déminéralisation les pertes en silice sont porportionnellement plus importantes que celles touchant les autres éléments. Robin [40], Marcq [31] chez des sujets morts de cachexie tuberculeuse, avaient déjà montré que les os ont perdu plus de 45 % de leur silice, alors que la perte de calcium n'est que de 25 % et celle de magnésium de 13 %. Ces auteurs concluaient que l'organisme puise dans ses réserves minérales selon ses nécessités. Il mobilise la silice pour sa défense et le jeu de ses échanges comme il mobilise le calcium de son squelette quand apparaît une insuffisance alimentaire et une augmentation de ses besoins. La silice apparaissait comme un élément majeur de la défense du terrain, c'est ce que les plus récents travaux viennent de confirmer.

Les carences en silice

On parlait autrefois « d'anémie siliceuse » que l'on décrivait en particulier chez les individus scrofuleux, rachitiques, lymphatiques. Aujourd'hui on s'occupe avec plus de précision des carences siliceuses, et, si l'on veut bien les rechercher, on constatera qu'elles sont extrêmement fréquentes ; elles tiennent à plusieurs causes. Les besoins normaux de l'organisme en silice sont assez élevés. Ils sont de l'ordre de 20 à 30 mg par jour. L'homme les trouve en général dans son alimentation : l'eau, les légumes, les fruits, les tissus animaux lui apportent de la silice, mais notre alimentation peut être appauvrie en cet élément dans des proportions marquées.

Dans les régions calcaires, par exemple, les eaux ne comportent qu'une teneur très faible en silice dissoute. D'autre part, la civilisation moderne tend à faire consommer des produits diététiques trop affinés : pain blanc, légumes décortiqués, fruits pelés, etc. Or, la silice se trouve surtout dans les parties externes des végétaux. Les tissus internes en renferment beaucoup moins.

Ce fait curieux de carence pour un corps stable comme la silice est néanmoins à rapprocher des avitaminoses, en particulier celles concernant les vitamines B et C, abondantes dans les mêmes tissus et dont les régimes trop purifiés se trouvent dépourvus. On sait maintenant compenser ces régimes carencés par un apport supplémentaire de ces vitamines, mais on n'a pas encore songé à réparer les pertes non moins importantes en silicium.

Il existe une autre cause de carence en silice en dehors des carences d'apport : ce sont les carences d'utilisation. Elles sont également très fréquentes surtout chez l'enfant. Pour jouer leur rôle physiologique les

composés du silicium doivent être solubles et, en particulier, acido-solubles. C'est sous cette forme que l'organisme les utilise, l'acide chlorhydrique de l'estomac les obtenant à partir de la silice de constitution des aliments. Dans le cas d'un suc gastrique pauvre en HCl, ce que l'on voit si souvent dans le cas de dyspepsies hypoacides, l'utilisation de la silice alimentaire sera très incomplète. Nous trouverons d'ailleurs chez ces malades tout le cortège de troubles de déminéralisation : phosphaturie, tendance au rachitisme, troubles de croissance et de dentition, etc.

Un des premiers symptômes de carence en silice, signe d'alarme concernant les échanges minéraux, est un fait de constatation courante très facile à observer : la fragilité des ongles. Les « ongles cassants » avaient d'ailleurs été signalés depuis toujours dans les affections pulmonaires, chez les malades chroniques, les enfants débiles ; mais on peut les constater bien souvent chez des sujets en apparence bien portants. Si l'on examine ces ongles en lumière de Wood, ainsi que nous avons pu le faire sur les malades des consultations de l'Institut d'Actinologie, on constate que la belle fluorescence bleuâtre de l'ongle sain est altérée et présente des plages sombres. L'étude de la composition chimique de ces ongles montre l'importance de leurs pertes minérales : elles concernent le calcium, le soufre, mais surtout la silice dont le taux est souvent abaissé de plus de 50 %.

Les ongles donnent environ 1,80 g % de cendres qui renferment 19 à 20 % de silice, 10 % de soufre, 12 % de calcium. Chez nos malades en début de déminéralisation, nous avons noté une baisse du soufre et du calcium des ongles de 5 à 8 % en moyenne alors que la silice était abaissée de 30 à 50 % ! Ces faits sont d'autant plus intéressants qu'ils sont plus précoces et précèdent de longtemps les décalcifications osseuses que décelera plus tard la radiographie. Ceci permet d'instituer une thérapeutique reminéralisante en temps utile. Etant donné la rapidité de croissance de l'ongle, les examens peuvent être pratiqués tous les 15 jours ce qui permet de vérifier l'action thérapeutique d'un médicament. La fluorescence homogène réapparaît dès que l'ongle a repris sa constitution normale.

Silice et calcium

Dans les capricieuses migrations des minéraux, il existe des rapports étroits entre la silice et le calcium. De nombreux auteurs l'ont signalé et, bien que ces relations soient évidentes, leur mécanisme est loin d'être complètement élucidé. Dans certaines déminéralisations, par exemple dans l'os du tuberculeux ou du rachitique, les pertes en calcium et en silicium sont parallèles bien que la chute de la silice soit toujours primitive et proportionnellement plus importante que celle du calcium et des autres minéraux. Dans des affections plus spéciales, comme le darmous ou l'ostéomalacie, fréquentes en Afrique du Nord, la silice est presque totalement absente de l'os qui, par contre, s'enrichit en calcium, fluor, magnésium.

C'est à A. Charnot, de Rabat [21-22], que revient le mérite d'avoir montré ces curieuses migrations du calcium et de la silice au cours des états pathologiques. D'autres auteurs, Bambarin, Géo, utilisent la silice comme préparant la recalcification ; Renon, Leclerc Chevalier préconisent la silice de la Prêle pour aider la fixation du calcium chez le tuberculeux. Les rhumatologues, de leur côté, attachent une grande importance à l'équilibre silice-calcium dans les élastopathies péri-articulaires, fibrosites, tendinites.

Le professeur Luithler considère la silice comme un élément de structure dont dépend l'élasticité de ces tissus. Dès qu'elle diminue, la teneur en calcium augmente et l'élasticité est moindre.

Plagniol [38], de Montpellier, insiste à son tour sur les désordres intéressant toute la pathologie para-articulaire et le tissu interstitiel.

Silice et croissance

Les rapports étroits entre silicium et calcium laissent prévoir l'influence de la silice dans un certain nombre de manifestations plastiques comme la croissance, la dentition, la réparation des fractures. Le fœtus des mammifères est riche en silice (H. Roger) et cette réserve servira à favoriser les énormes besoins du jeune pour le développement de son squelette, de ses dents, de ses phanères, etc. C'est pourquoi la femme enceinte doit recevoir un supplément de silice alimentaire et médicamenteuse.

Cretin [35] a publié d'intéressantes observations sur la stature des enfants : des débiles, recevant dans leur ration un supplément de silice, montrent un accroissement important de la taille ainsi qu'une augmentation du poids et du périmètre thoracique.

Quant à la réparation des fractures, nous en avons poursuivi l'étude expérimentale sur le rat blanc ; les résultats sont extrêmement démonstratifs : On prend de jeunes rats soumis au régime rachitigène de Madame Randoin : on leur brise un fémur et on constitue plusieurs lots qui sont soumis à des régimes contenant les composés minéraux dont on cherche à déterminer l'influence sur le cal de réparation. Des radiographies sont effectuées de 7 jours en 7 jours. Dans ces conditions, les animaux recevant dans leur ration des composés de silice végétale ont présenté une calcification extrêmement rapide ; dès le 10e jour, le cal était nettement constitué ; au 20e jour la réparation était totale et présentait une importance et une densité calcaire très supérieure à celle des témoins ne recevant pas de silice ou recevant des silicates alcalins.

Ces constatations ont pour conséquence la sanction thérapeutique d'administrer cette silice végétale dans les affections osseuses chirurgicales, qu'elles soient traumatiques, infectieuses ou orthopédiques ; la nutrition minérale de l'os en est très heureusement influencée.

Silice et phosphore

Berthelot et André [42] avaient autrefois montré l'interdépendance de ces deux corps et combien la silice favorisait l'assimilation du phosphore. Les tissus phosphorés fixent facilement la silice, ainsi qu'on peut le constater pour le cerveau, le cervelet, le bulbe, la moelle. Dans le cas où la thérapeutique phosphorée doit être instituée, il ne faudra pas oublier de lui associer la silice. Cette notion est capitale dans le traiteme

PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

des multiples affections nerveuses, dans les grandes asthénies, phosphore et silicium agissant dans le même sens pour la défense, la réparation et la protection de ces tissus nobles.

Silice et tuberculose

Dès 1909, Robin d'une part et Marcq avaient nettement montré que la déminéralisation osseuse du tuberculeux porte surtout sur la silice (41 % de perte). Il en est de même pour le tissu pulmonaire qui a perdu en moyenne 50 %. C'est ainsi qu'ils dosent 0,18 pour 100 de silice dans le tissu pulmonaire normal et 0,009 chez les tuberculeux. Ces auteurs admettent que le tuberculeux puise dans son tissu osseux les éléments minéraux dont les tissus sains ont besoin pour se défendre contre le B.K. et concluaient à l'importance de la silice dans la défense du terrain tuberculeux. Les recherches actuelles de A. Charnot confirment l'absence presque totale de silice dans les os des tuberculeux et la diminution marquée dans les cendres du poumon, ceci tant chez l'homme que chez le cobaye.

Les travaux de R. de Villanova attirent l'attention sur les raisons probables de l'immunité et de la prédisposition à la tuberculose pulmonaire. Ils se basent sur les teneurs en silice des tissus de l'homme et des animaux. L'analyse montre que la teneur en silice des zones pulmonaires est variable et correspond aux prédispositions topographiques de la maladie. C'est ainsi que le lobe supérieur droit, qui est le plus souvent atteint, présente la moindre quantité de silicium : 0,24 %. Le lobe supérieur gauche qui vient immédiatement après au point de vue fréquence, en contient 0,64 % et le lobe inférieur droit, qui est de toutes les portions le plus rarement atteint, présente la plus grande concentration en silice 0,80 %.

Le pancréas qui, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, est le moins tuberculisable des organes, contient aussi la plus grande quantité de silice.

D'autres recherches de Royo Villanova et P. Casalis [41] sur les différences de réceptivité tuberculeuse de divers animaux confirment les faits précédents. Le dosage de la silice dans les cendres de tissu pulmonaire montre une très faible valeur chez la vache et des teneurs élevées pour le mouton, la chèvre, le spermophile. Or, on sait que les vaches sont très réceptives à l'infection tuberculeuse, alors que chèvres et moutons le sont beaucoup moins et que le spermophile est réfractaire. Chez le cobaye, animal particulièrement tuberculisable, les chiffres de silice trouvés ont été particulièrement faibles pour tous les organes et spécialement pour le poumon. Donc, grande rareté de la silice chez les animaux prédisposés à la tuberculose, abondance chez ceux qui sont peu réceptifs ou même réfractaires. Toutes ces considérations incitent donc à considérer la silice comme un élément important de la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. Elle doit devenir un élément précieux dans les médications adjuvantes de la maladie.

On a beaucoup insisté sur les troubles de la nutrition minérale chez le tuberculeux, mais on s'est surtout attaché au calcium. Cet élément a certes son importance, mais nous venons de voir que le silicium en a encore davantage, car c'est lui qui est mobilisé en premier pour la défense. Silicium et calcium devront être judicieusement associés pour parer aux spoliations minérales et à leur remplacement.

Silice et cancer

Un certain nombre d'auteurs entre autres, en France, Dupuy de Frenelle, J. Leriche [43] (de Joigny) et de nombreux auteurs étrangers ont voulu voir une relation entre le silicium et les processus de cancérisation. Leurs arguments peuvent se résumer ainsi. L'organisme du cancéreux présente un véritable déséquilibre minéral par suite de ses pertes en magnésium, silicium, calcium, fer. Le silicium participe aux échanges métaboliques de la cellule et on le trouve en proportion élevée dans certains organes comme le pancréas et les surrénales ainsi que dans le tissu conjonctif. Une carence en silice pourrait donc provoquer des déviations fonctionnelles, le silicium intervenant dans les oxydations et dans les phénomènes diastasiques en tant que co-ferment. La silice ayant une affinité pour le tissu conjonctif il serait opportun d'en donner comme facteur de prévention de la cancérisation. On a signalé la rareté des cancers dans les régions riches en silice et magnésium et sa fréquence dans les régions à sol calcaire. La silice agirait comme un facteur de détoxication contribuant à éliminer les déchets organiques, urée, acide urique, nicotine, et comme minéralisateur du tissu conjonctif, élément primordial de la barrière opposée par l'organisme à la progression des cellules cancéreuses. Th. Remmets [30] (de Dortmund) a dans ses travaux, attaché une grande importance à la baisse de la teneur en silice du tissu conjonctif dans le cancer. Cette baisse serait en rapport avec l'activité hormonale des glandes génitales. La silice qui possède la propriété de stimuler la formation du tissu conjonctif ne doit pas être négligée dans la lutte contre cette affection.

Silice et sclérose artérielle

Les travaux de M. et J. Loeper [47] et de leurs élèves ont attiré l'attention sur la baisse du taux du silicium dans l'athérosclérose. Le tissu élastique normal est riche en silicium, celui de l'artère athéromateuse est fortement diminué. Il existe dans l'athérosclérose une chute précoce du silicium traduisant le début d'une lésion du tissu élastique. Cette notion rejoint nos observations et celles de bien d'autres sur les premiers signes de déminéralisation. C'est la silice qui est touchée en premier lieu ; ceci confirme sa mobilité dans les échanges, sa sensibilité, son rôle dans la défense générale. La forte teneur en silice du tissu élastique normal permet de concevoir le rôle trophique de ce dernier sur le tissu conjonctivo-élastique. Nous avons signalé toute l'importance qu'on lui accordait déjà en rhumatologie. Les travaux de M. et J. Loeper [52] attribuent à ce déséquilibre chimique un rôle important dans la genèse de l'athérosclérose.

Silice et diabète

On nous a signalé que la thérapeutique par la silice améliorait bien des diabètes. Cette constatation est-elle en rapport avec une baisse de silice dans le pancréas malade, le pancréas sain étant une glande particuliè-

ment riche en silice. C'est possible, mais il peut s'agir également d'un rétablissement du taux de la silice des tissus, toujours abaissé chez le vieillard.

Silice et défense du tissu conjonctif

Zeller et Odier attribuent à la silice un rôle primordial dans la défense du tissu conjonctif. Elle leur semble agir de deux façons : agent éliminateur des déchets organiques comme l'urée et l'acide urique et comme barrière aux processus dégénératifs. L'appauvrissement en silice de ce tissu a été montré comme très favorable au développement des petites tumeurs que sont les verrues. Le tissu conjonctif a été mis à l'ordre du jour par de nombreux travaux. Il semble bien que ce tissu particulier présente des fonctions beaucoup plus générales et plus importantes qu'on ne le pensait. Sa minéralisation entre en première ligne dans son armature de défense ; c'est là où la silice joue son rôle de protection en réduisant la solubilité des composés minéraux de l'organisme.

N.B. — L'importance de la silice physiologique de constitution ne peut être atténuée par les accidents bien connus provoqués dans certaines conditions par des poussières siliceuses nocives génératrices de *silicose pulmonaire*. Dans l'état actuel de nos connaissances, cette maladie professionnelle qui frappe les mineurs de certaines mines de houille ou de mines d'or est secondaire à l'inhalation de poussières de silice *libre* SiO_2, mélangées à des poussières de quartz particulièrement agressives. Ceci n'a rien à voir avec la silice thérapeutique.

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Quelques composés seulement du silicium ont été utilisés en thérapeutique : acide silicique, silicates alcalins de soude et de potasse, silicates de Ca, Mg, Fe, Cu, qui sont insolubles, composés organiques de synthèse, les gels de silice, le kaolin, le talc, qui entrent dans la composition de nombreux pansements gastro-intestinaux. Le grand reproche que l'on peut adresser à tous ces dérivés chimiques de la silice, c'est leur difficulté à être utilisés par l'organisme, à être métabolisés.

Lors de nos études sur la croissance et la réparation des fractures, nous avons pu nous rendre compte du peu d'action des silicates alcalins. Il était donc indispensable de rechercher, pour l'usage thérapeutique, un composé de silice facilement transformable par l'organisme. Le silicium peut exister dans les tissus des êtres vivants à l'état de combinaisons variant à l'infini, mais sur lesquelles il faut bien reconnaître que nos connaissances sont encore très sommaires.

Après avoir expérimenté beaucoup de composés tirés du règne animal et du règne végétal, nous avons fixé notre choix sur une silice végétale provenant de ces curieuses plantes silicicoles que sont les Equisétacées. Ces végétaux sont connus comme étant les plus riches en silice du monde végétal, leurs cendres renferment jusqu'à 70 % de silice. Ils présentent le grand avantage de renfermer une grande partie de leur silice sous forme de combinaisons organiques déjà intégrées dans le protoplasme cellulaire et non sous une forme entièrement minérale. Ces plantes ont puisé, dans le sol sablonneux où elles vivent, le silicium souvent sous une forme à peu près insoluble, pour aller enrichir les éléments de leur protoplasme et de leur charpente cellulaire. Le mécanisme de ces migrations est encore mystérieux ; il doit être sous la dépendance de ferments particuliers, les silicases, comme les dénomme A. Charnot, dont le mode d'action serait analogue à celui des phosphatases. Dans ses recherches thérapeutiques, cet auteur a beaucoup insisté sur les avantages de ces composés organiques de silice végétale qui lui ont donné les meilleurs résultats cliniques. Les prêles avaient d'ailleurs déjà retenu autrefois l'attention des pharmacologues : Huchard, Renon, Leclerc en avaient préconisé l'emploi comme minéralisants, mais les préparations utilisées, poudre ou extrait fluide, se montrèrent insuffisantes.

Nous avons poursuivi nos recherches afin d'obtenir sous une forme active ces composés complexes de la silice des Equisétacées, cette forme de silice nous étant apparue comme la meilleure et la plus rationnelle. Il ne faut pas oublier que l'homme est un animal, donc un *hétérotrophe* et qu'il n'a pas la possibilité d'assimiler directement des minéraux. Il n'y a que le végétal (autotrophe) qui puisse le faire : force nous est donc de passer par lui, comme Claude Bernard l'avait déjà fait remarquer.

Nous ne pouvons entrer dans le détail des procédés qui nous ont permis d'extraire des prêles un extrait complexe comportant une majorité de silice acido-soluble et de silice organique. Obtenu grâce aux nouvelles techniques d'atomisation, il se présente sous un aspect physique particulier qui en favorise l'attaque par les sucs digestifs. Nous rappelons que nous avons constaté l'extrême importance de la solubilisation de la silice par les acides faibles, cette forme acido-soluble s'étant avérée la meilleure pour participer aux échanges métaboliques. Cette forme de silice végétale nous a donné des résultats excellents, tant sur le plan expérimental que sur le plan clinique. Elle s'est montrée supérieure à tous les composés de silice que nous avons pu essayer, tels que silice colloïdale, acide silicique, silicates alcalins ou de synthèse souvent irritants pour les voies digestives, silice des graminées.

CONCLUSIONS

Cette revue générale sur la silice nous a paru nécessaire, l'importance de cet élément étant encore trop peu connue en France. Les travaux actuels qui l'ont mis en évidence n'ont été possibles que grâce aux nouvelles techniques analytiques plus précises. Ils montrent que les anciens auteurs avaient raison quand ils pressentaient l'influence générale du silicium. Nos constatations viennent à l'appui de celles publiées par A. Charnot, celles que L. Cl. Vincent ne cesse d'affirmer tant dans ses conférences [48] que dans ses interventions à la Société de Pathologie comparée [49].

Nous savons maintenant que la silice est un élément physiologique essentiel du sang et des organes. Son rôle s'avère capital dans la nutrition minérale, rôle plastique et rôle fonctionnel aussi bien dans la crois-

sance des organismes que dans la défense générale ou locale, la protection des tissus nobles et de certains organes. L'ion Si dans le sérum se révèle comme un absorbant et un vecteur des ions médicamenteux qui s'y rencontrent à l'état de traces : oligo-éléments de toute sorte, catalyseurs des réactions fermentaires. Certes, bien des points sont encore à élucider. La silice est utile à tous les âges de la vie ; les besoins de l'enfant sont considérables et il faut épauler ses apports alimentaires par un apport médicamenteux. D'autre part, le vieillard manquant de silice, ses tissus en étant appauvris, doit lui aussi, voir ses carences compensées.

La silice réalise le premier bouclier de défense et les processus de déminéralisation toxiques ou infectieux se portent tout d'abord sur elle avant de s'attaquer au calcium et aux autres éléments minéraux : c'est pourquoi la silice doit figurer au premier rang dans l'ordonnance d'un traitement reminéralisant.

La silice végétale complexe dont nous parlions plus haut doit prendre place dans la thérapeutique de la nutrition minérale. Elle mérite d'être associée pour les compléter aux grands médicaments classiques déjà utilisés tels que calcium, phosphore, vitamines C et D. Enfin nous ne pouvons mieux faire en terminant que rappeler la phrase de Louis Pasteur où il affirmait, dans une lettre écrite le 18 juillet 1878, témoignant là encore d'une prescience extraordinaire « *l'action de la silice en thérapeutique est appelée à jouer un rôle grandiose.* »

BIBLIOGRAPHIE

[1] ACHARD Ch., Troubles des échanges nutritifs, 2 vol. Masson 1925.

[2] ROGER H., Les matières minérales de l'organisme, leur rôle physiologique. *Biologie médicale*, 1937, juillet, p. 424.

[3] JAVILLIER M., Les éléments chimiques et le monde vivant, 1 vol. Flammarion édit. 1952, et Traité de Biochimie générale, Masson édit. 1960.

[4] ISAACS M. L., Sur la présence de silicium dans les tissus. Une micro-méthode de dosage du silicium. *Bull. Soc. Chimie biol.*, 1924, 6, p. 157.

[5] KING E. J., Dosage de la silice dans les tissus, *J. biol. Chem.* 1928, 80, N° 1, nov., p. 25.

[6] KING E. J. et STANTIAL H., The biochemistry of silicic acid. I. — Microdetermination of silica, *Biochem. J.* 1933, 27, p. 990.

[7] KING, STANTIAL et DOLAN M., *idem.* II. — The presence of silica in tissues, *Biochem. J.*, 1933, 27, p. 1002.

[8] KING, STANTIAL et DOLAN, *idem.* III. — The excretion of administred silica, *Biochem. J.* 1933, 27, p. 1007.

[9] KING et DAVIDSON V., *idem.* IV. — Relations of silica to the growth of phytoplancton, *Biochem. J.*, 1933, 27, p. 1015.

[10] KING et GEORGE Mc., *idem.* V. — The solution of silica and silicate dust in body fluids, *Biochem. J.* 1938, 32, p. 417.

[11] KING et GEORGES Mc., idem. VI. — The solution and excretion of silica, *Biochem. J.*, 1938, 32, p. 426.

[12] KING et ROMAN, VII. — Depression of the apparent solusolubility in body fluids, *Biochem. J.*, 1938, 32, p. 2283.

[13] KING E. J., idem. VIII. — The determination of silica, *Biochem. J.*, 1939, 33, p. 944.

[14] NAGELSCHMIDT G et KING J. E., idem. IX. — Isolation and identification of minerals in lung residues and air-borne dust from coal mines., *Biochem. J.*, 1941, 35, p. 152.

[15] KREBS H. A., Chemical composition of blood plasma and serum, Annual Review of Biochemistry, 1950, p. 409.

[16] WALTER PARRI et G. SCOTTI, Le micro-dosage de la silice dans les liquides organiques et dans les tissus, *J. Pharm. et Chim.*, 1933, 28, p. 513.

[17] RAMEL P., Contribution à l'étude du microdosage du silicium. Thèse de Pharmacie, Lyon, 1952.

[18] KING E. J. and STACY B. D., Coloric estimation of silica in urine, *Biochem. J.*, 1954, 56, n° 4.

[19] DESOILE H., DEROBERT L., LE BRETON R., LAFUMA J. et VACHER J., La silicémie. *Arch. Malad. prof. Méd. Trav. et Séc. soc.*, 1955, 16, n° 1, p. 5-19.

[20] ANTHONY, CHANDLER, HUCKABAY. — Détermination spectrographique de la Silice, *Ann. Chem.* 1956, 28, 470, 3.

[21] CHARNOT A., Influence du silicium et du potassium sur le métabolisme du calcium. *Maroc méd.*, 1953, 32, n° 337 et 1953, 32, n° 249.

[22] CHARNOT A., Les fluoroses au Maroc ; constatation expérimentale et résultats, Académie de Pharmacie, 8 octobre 1958, Conférence aux Journées Pharmaceutiques Françaises et *Produits pharm.*, 1959, n° 3, mars, p. 126-130.

[23] BLANCHARD et CHAUSSIN. — Le blé plante à silice, *C. R. Acad. Sci.*, 1933, 197, p. 188.

[24] SUN YUN TAO, Contribution à l'étude du métabolisme de la silice chez la plante. Thèse Doc. Pharm. Lyon 1939.

[25] ISAACS. Sur la présence du silicium dans les tissus, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1924, p. 157.

[26] GARRIGUES A., La silice dans les plantes chez les animaux et l'homme, *Concours Médical*, 1927, p. 2529.

[27] HOIZAPFEL et KERNER-ESSER, *Naturwissenschaft*, 1943, 31, p. 7386.

[28] OHLEMAYER et OLPP, *Z. physiol. Chem.*, 1944, 281, p. 203.

[29] GONNERMANN, *Z. physiol. Chem.*, 1917, p. 1920.

[30] REMMETS Th., *Zbl. Chirurgie*, 1938, 18, 1066.

[31] MARCQ L. R., Le silicium dans le règne animal et principalement chez l'homme. Thèse doct. méd. 1909, Paris.

[32] GARRIGUES A., La Silice dans les plantes, chez les animaux et chez l'homme. *Concours médical*, 1927, p. 2529.

[33] SUE, P., MICHON R. et MERINIS J., Métabolisme de la silice et des silicates injectés chez l'animal par voie intraveineuse suivi à l'aide du radio-silicium ^{31}Si, *C.R. Acad. Sci.*, 1956, 243, p. 1809.

[34] BOISSIER J. R., Résorption et élimination du silicate de sodium administré par voie buccale, *Semaine Hôp. « Pathol. et Biol. »*, n° XIV, 1956, N° 4, septembre.

[35] CRETIN, Académie de Médecine, 1937, 117, p. 601.

[36] PFEIFFER, La silice en thérapeutique médicale, *Praxis*, 1936, juin, p. 12.

[37] BOUDARD J., La Silice, son rôle biologique, ses applications thérapeutiques. Thèse Doc. Méd. Toulouse, 1919.

[38] PLAGNIOL A., Le rhumatisme chronique ; influence des facteurs individuels de terrain sur les directives thérapeutiques, *Languedoc méd.*, 1953, n° 4.

[39] CHEVALIER, La Médication silicique. Soc. de Thérapeutique, 11 avril 1927, p. 129.

[40] ROBIN A., Composition chimique et minéralisation du poumon chez les individus sains et chez les phtisiques. *Bull. Soc. Etudes Sci. Tuberculose*, 1907, février.

[41] VILLANOVA R. et CASALIS P., Académie de Médecine, 29 mai 1934.

[42] BERTHELOT et ANDRE, *Ann. Chim. pharm.*, 1892, 27, 145.

[43] LERICHE J., Les régions pauvres en silicium et les phénomènes de cancérisation, *Progrès méd.*, 1933, p. 149.

[44] HUCHARD, La Prêle, *J. Praticiens*, 1902.

[45] LECLERC H., Pharmacologie des prêles. Pharmacie et Laboratoire, avril 1941, et *Rev. Phytothérapie*, 1942, p. 189.

[46] BRUNO KOBER, L'emploi de l'acide silicique en thérapeutique. *Munch. med. Wschr.*, 97, 767, 1955.

[47] LOEPER M. et J., Le déséquilibre chimique du tissu artériel. *Bull. Acad. Méd.*, 1957, p. 455.

[48] VINCENT L. C., Conférences à l'école d'Anthropologie, 1956.

[49] GAUTRELET M., Sur l'action des micro-éléments, *Rev. Pathol. gén. et Physiol. clin.*, 1956, N° 679, p. 1012, et l'intervention de M. L.C. Vincent.

[50] ANTOINE G., Contribution à l'étude de certaines formes de silice dans les tissus animaux. Thèse Doc. Sciences Nat. Paris, 1940.

[51] POLET Cl., Silice et calcification artérielle. Thèse de Paris, 1957.

[52] LOEPER M. et J., Le déséquilibre chimique du tissu artériel, *Bull. Acad. Méd.*, 1957, p. 455.

[53] LOEPER J. et J., Modification du tissu artériel dans l'athérosclérose. *Prog. méd.*, 1959, N° 3.

[54] MONCEAUX R. H., Importance biologique et thérapeutique de la silice, *L'Hopital*, 1959, n° 690, janvier.

[55] MONCEAUX R. H., Importance de la silice dans les échanges minéraux. Conséquences thérapeutiques. *Sem. Hopit.* (Semaine Thérapeutique), 1959, n° 2, février.

OFFICE INTERNATIONAL DE DOCUMENTATION ET LIBRAIRIE

DV

S. A. Capital 1 071 000 F
SIRET 562 122 689 00010
APE 6443

48, rue Gay-Lussac-75240 PARIS CEDEX 05 FRANCE

☎ 329 21 32
C. C. P. 5780-51 X PARIS

FACTURE n° B 225 I74

DOIT

MADAME BAYONOVE
M.A. FACULTE DES SCIENCES
RUE FONTFROIDE

34100 MONTPELLIER

Paris, le 22.10.1980 19—

VOTRE COMMANDE DU 09/06/80		
I	BENDZ & LINDQVIST NOBEL FOUNDATION SYMPOSIUM BIOCHEMISTRY OF SILICON AND RELATED PROBLEMS	315.35
	T.V.A 7 %	22.07
		337.42
	FRAIS DE PORT	13.40
		350.82

↓
équivalent 2023
121,36 €

CERTIFIE SINCERE ET VÉRITABLE
LE PRÉSENT MÉMOIRE ARRETÉ
A LA SOMME DE TROIS CENT CINQUANTE FRANCS ET QUATRE VINGT DEUX CENTIMES
PAYABLE A NOTRE CCP 5780-51 X PARIS

Table 1. Growth response of chicks to silicon supplementation

Study No.	No. of chicks	Average daily weight gain in 23 days (g)[a] Unsupplemented group	Supplemented group	Difference (%)	P
1	36	2.37 ± 0.11	3.10 ± 0.10	30.0	0.01
2	30	3.25 ± 0.09	4.20 ± 0.09	30.0	0.02
3	48	2.57 ± 0.09	3.85 ± 0.11	49.8	0.01

[a] Mean ± S.E.M.

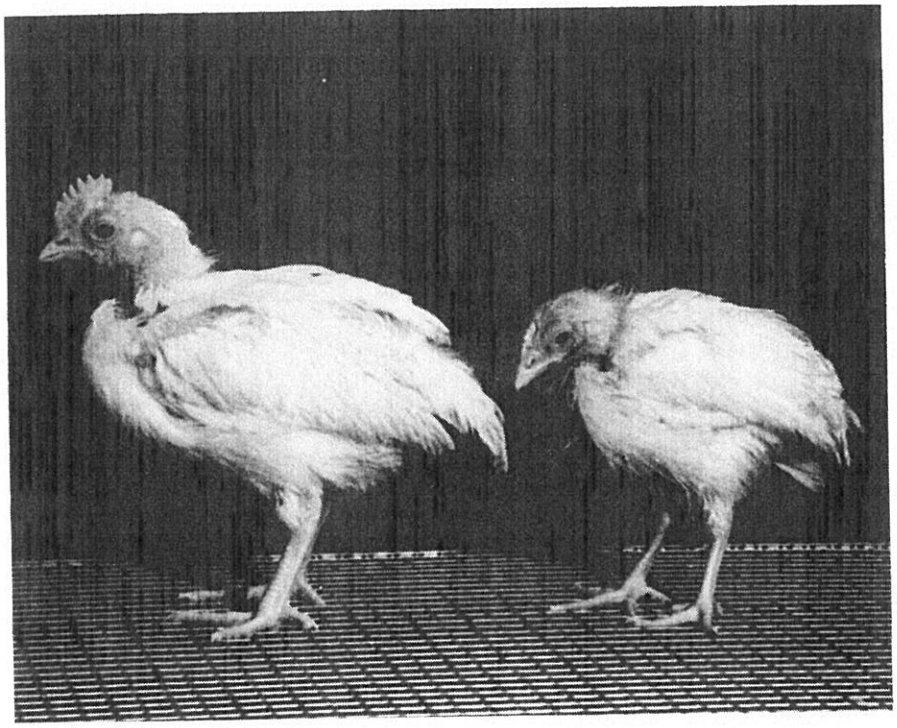


Fig. 1. Picture of 4-week-old chicks on silicon-supplemented diet (left) and low-silicon basal diet (right).

Silicon deficiency in rats also results in depressed growth and skull deformations (10). Chemically defined diets based on amino acids in place of protein were also used. The addition of 50 mg silicon per 100 g diet produced a 25-34% increase in growth rates. The skulls were shorter and the bone structure surrounding the eye appeared distorted. Pigmentation of the incisors was also affected. Silicon was only partly effective in preventing the impairment of pigment deposition. Significant effects on the incisor pigmentation were also produced by physiological levels of tin, vanadium, or fluorine.

Bone Calcification

The earliest studies suggesting a physiological role for silicon in higher animals were those from this laboratory reporting that silicon is involved in an early stage of bone calcification (8). Concern for the problem of osteoporotic bone loss and the fact that small amounts of fluoride have been known for some time to change markedly the properties of bone apatite led this investigator to study possible effects of other less-known trace elements in bone metabolism. Fluorine is only one of the elements known to substitute for calcium or for phosphorus in naturally occurring apatites (11).

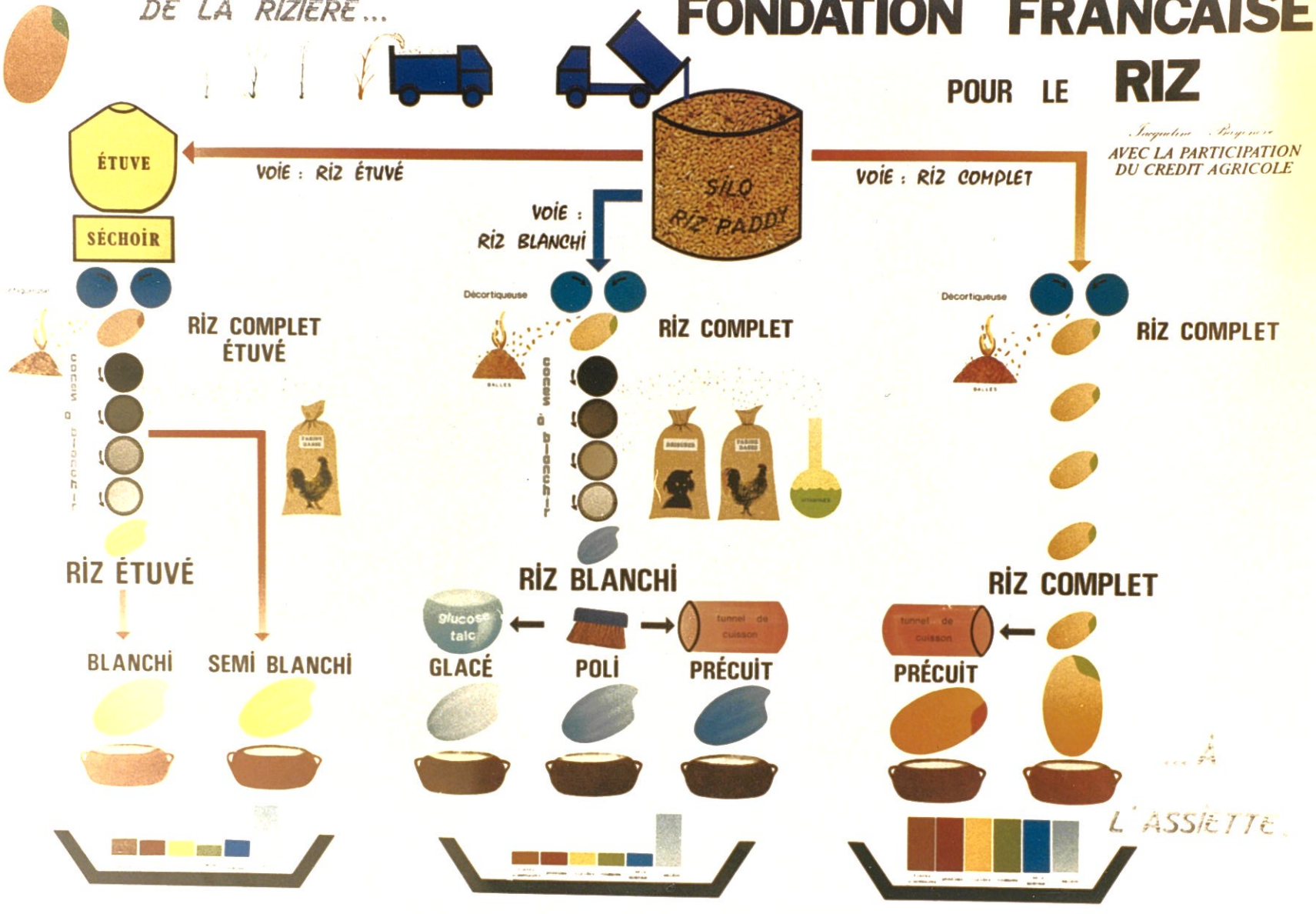
In order to investigate the possible involvement of trace elements further, techniques were developed in this laboratory for application of the electron microprobe to bone and related tissues during various stages of development and, as a result, silicon, a relatively unknown trace element in nutritional research, was shown to be uniquely localized in active growth areas in young bone (8,9). The amount of silicon present in specific small sites within the active growth areas appeared to be uniquely related to "maturity" of the bone mineral. Furthermore, in the earliest stages of calcification in these sites, when the calcium content of osteoid tissue is very low, a direct relationship exists between silicon and calcium. In more advanced stages the amount of silicon in the sites falls markedly and, as calcium approaches the proportions present in bone apatite, silicon is present only at the detection limit; the more "mature" the bone mineral, the smaller the amount of measurable silicon. Likewise, maximal amounts of silicon are present at Ca/P molar ratios of approx. 0.7, but at Ca/P ratios approaching that of hydroxyapatite (1.67), silicon falls below the detection limit.

This relationship is demonstrated in Fig. 2 in a typical traverse across the periosteal region of young tibia as obtained by electron microprobe techniques. For example, it was found that in the fibrous layer of the periosteum, both the calcium and silicon values are invariably low, whereas in the adjacent osteoid layer,

DE LA RIZIÈRE...

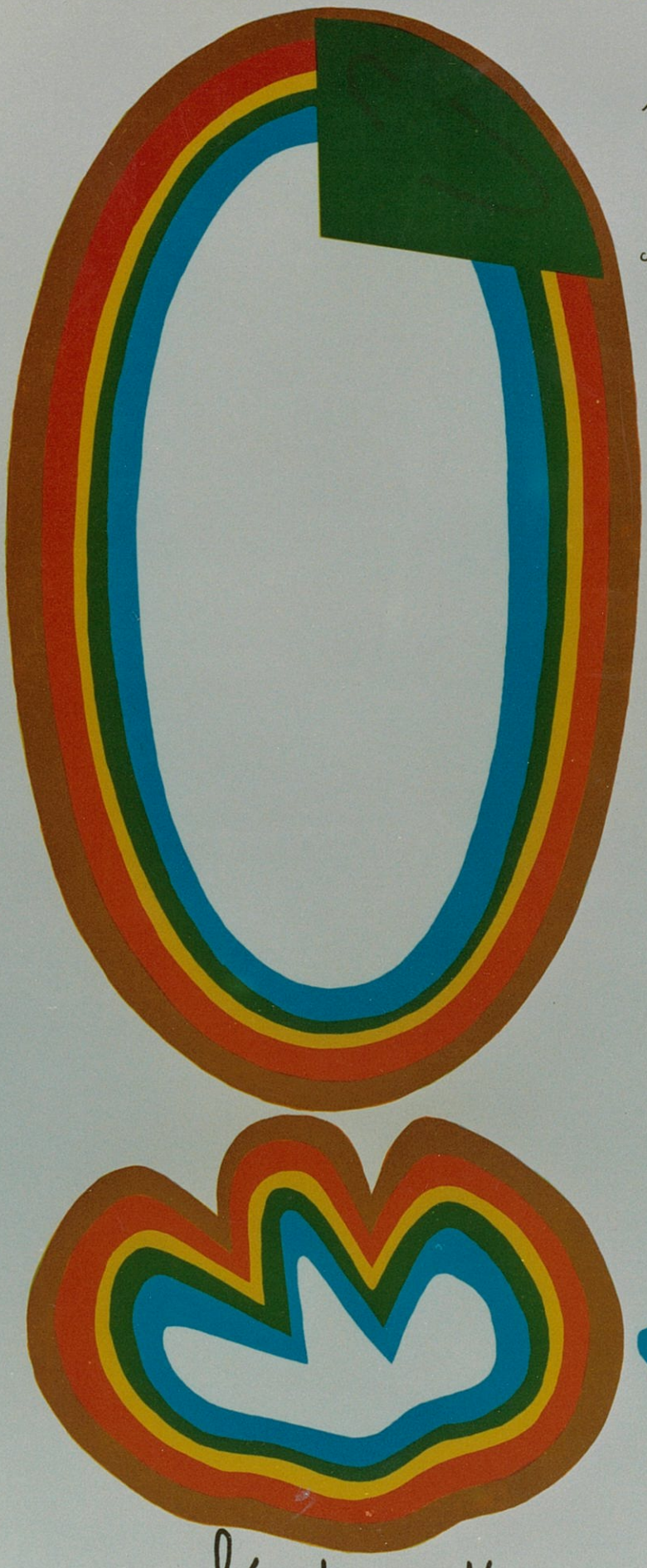
FONDATION FRANCAISE POUR LE RIZ

AVEC LA PARTICIPATION DU CREDIT AGRICOLE



FONDATION FRANÇAISE

pour le **RIZ**



embryon

coupe longitudinale

fibres alimentaires

silicium, fer

acides aminés

(comme dans la viande)

lipides

(graisse végétale)

vitamines: A, B, E

sels minéraux:

calcium, phosphore,

magnésium, potassium

amidon

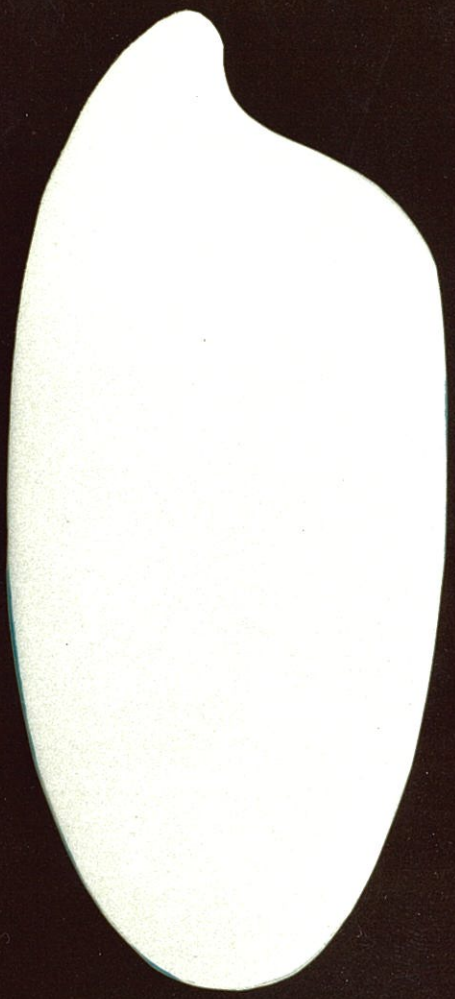
coupe transversale

coupes schématiques d'un grain de Riz complet

J. Bayonne

FONDATION FRANÇAISE

pour le **RIZ**



embryon

coupe longitudinale

fibres alimentaires

silicium, fer

acides aminés

(comme dans la viande)

lipides

(graisse végétale)

vitamines: A, B, E

sels minéraux:

calcium, phosphore,

magnésium, potassium

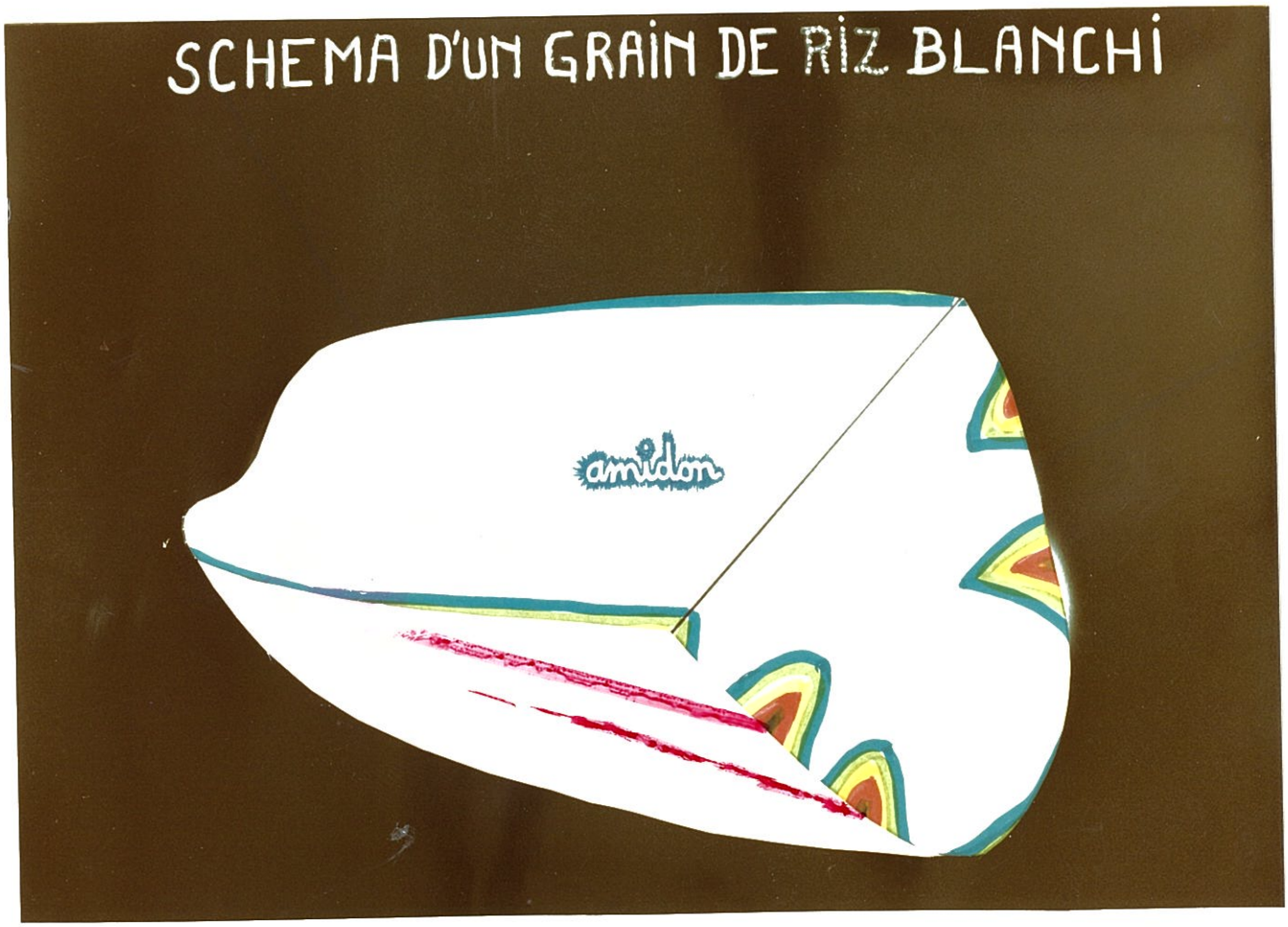
amidon

coupe transversale

COUPES SCHÉMATIQUES D'UN GRAIN DE RIZ BLANCHI

SCHEMA D'UN GRAIN DE RIZ COMPLET

SCHEMA D'UN GRAIN DE RIZ BLANCHI



fév 1980 Journal

RECHERCHE : NE MANGEZ PLUS LES PEPINS DU RIZ

Une chercheuse de Montpellier redonnera peut être l'espoir au riz de Camargue

C'est probablement la première fois dans la région, en tout cas à Montpellier, que se constitue une équipe de recherche multidisciplinaire d'une telle qualité et d'une telle envergure. En soi, voilà déjà un premier évènement. Que cette équipe ait décidé, à travers la toute récente « Fondation française pour le riz », de réaliser une série de travaux visant à mettre en évidence le rôle essentiel que joue le silicium dans notre alimentation et notre santé, voilà un second évènement. Et de taille !

Tout est parti des travaux menés au laboratoire d'histo-physiologie et de radiobiologie végétale du professeur Robert Jonnard à l'U.S.T.L. (Université des sciences et techniques du Languedoc), travaux menés par Jacqueline Bayonove, 40 ans, maître-assistante. Après neuf ans de recherches patientes, Jacqueline Bayonove se retrouve aujourd'hui entourée d'un certain nombre de professeurs de différentes disciplines (1) qui ont cru déceler dans ses travaux beaucoup plus qu'un travail de qualité mais routinier : un chemin passionnant et prometteur.

« Les maladies de civilisation »

En travaillant sur des méthodes nouvelles visant à obtenir des plantes mutantes intéressant l'agronomie, plantes qu'on ne peut pas obtenir avec des méthodes classiques, Jacqueline Bayonove met en évidence en 1972 un phénomène nouveau. Elle observe une radio-protection naturelle du riz trempé dans l'eau froide. « *Cherchant à expliquer ce phénomène,* raconte-t-elle, *j'ai été amenée à étudier la composition et le dosage du riz. C'est ainsi que je me suis aperçu que " blanchir " le riz c'est lui enlever toutes ses composantes les plus nécessaires à l'organisme humain. Lors de l'usinage du riz les rouleaux entre lesquels ont fait passer les grains font éclater l'enveloppe et tout ce qu'il y a dessous jusqu'à la partie blanche qui n'est que de la farine* ».

« *Or,* poursuit-elle, *cet usinage est fou, car immédiatement sous l'enveloppe, se trouvent le silicium, le calcium, le phosphore, le magnesium et le potassium. Tous ces éléments essentiels, nous ne les mangeons pas. C'est comme si dans une pomme on pelait la peau, on écrasait la chair et qu'on ne consommait que le pépin !* ».

Conclusion : il faut manger du riz ; du riz complet. D'autant plus que le riz complet est l'un des rares produits de notre alimentation pourvu de silicium. On comprend maintenant pourquoi nos chercheurs vont travailler dans le cadre de la Fondation française pour le riz.

Bien sûr l'on rencontre du silicium d'origine végétale, donc un silicium non toxique, dans d'autres légumes, fruits ou plantes : le raisin, la peau de la pomme, les fils des haricots, les fraises, les pois chiches, le blé complet, les topinambours et les pissenlits. Mais il ne s'y trouve qu'en quantité nettement plus faible et dans des parties que généralement on ne mange pas.

Or l'intérêt thérapeutique du silicium est bien établi. Manger du riz complet permettrait d'éviter et de combattre un certain nombre de maladies dites « maladies de civilation ». Car le silicium joue un rôle fondamental dans la fixation du calcium et du magnésium. Fixer le calcium est capital pour soigner certains cas de spasmophilie. Le rôle du silicium est également important pour combattre la dégénérescence des artères (athérome) en les rendant plus souples.

photos Jam

Jacqueline Bayonove

Nouvelle recette

On voit, par conséquent, l'intérêt du riz complet en amont et en aval de sa production. En aval par ses conséquences médicales et diététiques. En amont, et cela intéresse tout particulièrement notre région, par la production d'un riz complet en Camargue. Car aujourd'hui, la France ne produit plus que 14 % de sa consommation. Et en 1978 le montant de ses importations a atteint 53 milliards de centimes. Cette situation pourrait donc se modifier.

C'est ce que vont tenter de faire fin mars, les membres de la Fondation et l'Ecole supérieure de commerce de Montpellier, en organisant le premier congrès national sur le riz.

Et puis, il seront puissamment aidés par Michel Guérard, un chef dont la cuisine n'est plus à présenter. Car Michel Guérard va bientôt lancer une nouvelle recette, celle du riz complet. Heureux malades !

Hervé Marchal (JAM)

(1) C'est le cas de René Marie, spécialiste du riz à l'I.N.R.A., du professeur Besançon, qui dirige le laboratoire de physiologie de la nutrition, de M. Baylet, directeur de l'Institut Bouisson Bertrand, Robert Jonard , Jacques Loeper du C.H.U. Saint Antoine à Paris connu pour ses travaux sur le rôle du silicium dans l'artériosclérose, Christian Delboy, professeur à la faculté de médecine de Marseille, M. Duvaux, directeur de l'Ecole de Commerce, Alain Dubois, algologue, André F. Dubois, spécialiste d'économie de la santé, Henri Michel, spécialiste des maladies de l'appareil digestif et Louis Monnier du service du professeur Mirouze qui travaille sur les maladies métaboliques et endocriniennes.

FONDATION FRANÇAISE
POUR LE RIZ

PRESIDENTS D'HONNEUR :

- Robert JONARD : Professeur d'Histophysiologie et Radiobiologie végétales, UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC, MONTPELLIER
- René MARIE : Généticien, Maître de Recherches, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, MONTPELLIER

PRESIDENTE :

- Françoise GROSSI-MERIC : Rizicultrice, ARLES

MEMBRES DU BUREAU : VICE-PRESIDENTS :

- Jacqueline BAYONOVE : Docteur ès Sciences, Maître Assistante, UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC, MONTPELLIER
- André-Fulbert DUBOIS : Ancien Vice-Président de l'UNIVERSITE PAUL VALERY, Recherches sur le changement social et culturel au CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE, MONTPELLIER

CONFERENCIERS :

- Claude TONI : Ingénieur, DIRECTION DEPARTEMENTALE DE L'AGRICULTURE des BOUCHES-DU-RHONE, ARLES
- René MARIE : Maître de Recherches, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, MONTPELLIER
- Marc DU LAC : Ingénieur Agronome, TRINQUETAILLE
- Pierre GUILLOT : Président du SYNDICAT DES RIZICULTEURS DE FRANCE, ARLES
- Michel GRILLARD : Ingénieur, INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE, MONTPELLIER
- Jacqueline BAYONOVE : Maître Assistante, UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC, MONTPELLIER
- Jacques LOEPER : Professeur Agrégé de Médecine Expérimentale, FACULTE SAINT ANTOINE, UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE, PARIS
- Pierre BESANCON : Professeur de Physiologie de la Nutrition, UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC, MONTPELLIER
- Louis MONNIER : Professeur Agrégé de Médecine, FACULTE DE MEDECINE, MONTPELLIER
- Yvon de LUCA : Maître Assistant, ECOLE NATIONALE SUPERIEURE AGRONOMIQUE, MONTPELLIER
- Michel FALAIS : Ingénieur en AGRONOMIE TROPICALE (RIZ), Président Honoraire et Fondateur de l'UNION DEPARTEMENTALE des CONSOMMATEURS de l'HERAULT, MONTPELLIER

CONGRES SUR LE RIZ

Vendredi 27 Juin 1980

PROGRAMME DE LA JOURNEE

9h 00 - 9h 30 ACCUEIL DES PARTICIPANTS

9h 30 *Accueil par Monsieur le Professeur Jacques DUVAUX, Directeur de l'ECOLE SUPERIEURE DE COMMERCE DE MONTPELLIER*

9h 40 *Présentation de la FONDATION FRANCAISE POUR LE RIZ et présentation de la Journée par Madame Françoise GROSSI-MERIC, Présidente de la FONDATION FRANCAISE POUR LE RIZ*

THEME DE LA JOURNEE
LA RIZICULTURE FRANCAISE ET SES PRODUITS

SEANCE DU MATIN

Thème des exposés : L A R I Z I C U L T U R E F R A N C A I S E

10h - 10h 20 L'environnement rizicole français *: présenté par la Direction Départementale de l'Agriculture des Bouches-du-Rhône (Monsieur Claude TONI)*

10h 20 - 10h 40 Les facteurs limitants de la culture du Riz en France *par Monsieur René MARIE*

10h 40 - 11h Historique de la riziculture française *par Monsieur Marc DU LAC*

11h - 11h 20 Problèmes actuels de la riziculture française *par Monsieur Pierre GUILLOT*

11h 20 DISCUSSION sur les questions écrites

12h REPAS pris sur place et comprenant une recette originale de RIZ COMPLET

SEANCE DE L'APRES-MIDI : Thème des exposés : LE R I Z

à partir de 14 h ASPECT ET COMPOSITION DU GRAIN

14h - 14h 20 Les différents aspects du grain de Riz *par Monsieur Michel GRILLARD*

14h 20 - 14h 40 La composition du Riz en vitamines, éléments minéraux et fibres alimentaires *par Madame Jacqueline BAYONOVE*

ROLE DE QUELQUES COMPOSANTS ESSENTIELS :
LE SILICIUM - LES FIBRES ALIMENTAIRES

14h 40 - 15 h Recherches sur l'action antiathéromateuse du silicium *par Monsieur Jacques LOEPER*

Pause

15h 20 - 15h 40 Les fibres alimentaires ; définition, propriétés, rôle *par Monsieur Pierre BESANCON*

15h 40 - 16h Les fibres alimentaires et le diabète par *Monsieur Louis MONNIER*

16h - 16h 20 Potentialités insecticides des cendres de balles de riz *par Monsieur Yvon DE LUCA*

16h 20 D I S C U S S I O N sur les questions écrites

OUVERTURE : le point de vue du consommateur *par Monsieur Michel FALAIS*

CONCLUSIONS

FIN DES TRAVAUX

Rafraîchissements offerts par
LA FONDATION FRANCAISE POUR LE RIZ

N° ISSN:0240-8287

A. Notes Scientifiques

LES CAHIERS DE LA FONDATION FRANÇAISE POUR LE RIZ

MODIFICATIONS DE LA CALCEMIE
PAR L'INTRODUCTION DE RIZ COMPLET DANS L'ALIMENTATION
- INTERET MEDICAL -
PAR

CALLIS ALBERT, NAVARRO JEAN-MARIE et PEREZ DOMINIQUE

volume 2
numéro 1
ANNEE 1981

MODIFICATIONS DE LA CALCEMIE PAR L'INTRODUCTION DE RIZ COMPLET DANS L'ALIMENTATION - INTERET MEDICAL -

Présenté par :

Albert CALLIS, Jean-Marie NAVARRO et Dominique PEREZ, LABORATOIRE D'EXPLORATIONS BIOPHYSIQUES (PROFESSEUR J. LLORY), CENTRE GUI DE CHAULIAC, HOPITAL SAINT ELOI , 34059 MONTPELLIER CEDEX , FRANCE.

RESUME :

L'introduction pendant un mois de riz complet dans l'alimentation de sujets atteints de dystonie neuro-végétative et de témoins a permis de mettre en évidence ,dans un important pourcentage de cas, une augmentation du calcium sérique total et de la fraction liée. Malgré la suppression de la thérapeutique habituelle (calcium, magnésium, vitamines ...) certains symptomes ont été nettement améliorés incitant de nombreux malades à poursuivre l'expérience.

TITLE : BLOOD CALCIUM LEVEL MODIFICATIONS BY ADDITION OF WHOLE BROWN RICE TO THE DIET . MEDICAL INTEREST.

ABSTRACT :

The addition of whole brown rice (during one month) to the diet of patients suffering from neuro-vegetative dystony induced an important increase of total serum calcium as well as of the bound calcium fraction. Although the usual treatment was suppressed (i.e. calcium, magnesium, vitamins etc...) some symptoms could be clearly improved and a large number of patients wished to continue the experiment.

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION
II - ORGANISATION DU TRAVAIL
III - RESULTATS
- A - score
- B - calcium total du serum
- C - calcium ionisé
- D - pente de la droite
- E - Discussion des résultats

IV - CONCLUSION

I - INTRODUCTION

Un récent congrès organisé à Montpellier par la Fédération Française pour le Riz (1) a permis de mettre l'accent sur l'importance alimentaire de la forme dite "Riz complet" ou "Riz Cargo" qui, n'ayant pas subi le blanchi[illegible] et conservant tous les éléments du caryopse, apporte lors de sa consommation des éléments minéraux des vitamines et des fibres alimentaires pouvant faire défaut dans certaines alimentations actuelles.

L'intérêt médical des éléments minéraux apportés, (calcium-fer-magnésium-phosphore-potassium-silicium-manganèse-zinc) est indéniable. L'importance actuellement accordée aux fibres alimentaires dans la régulation de l'absorption est également soulignée par de nombreux auteurs (2).

Il a été dit également (3) que le riz complet pouvait améliorer certains états de dystonie neuro-végétative avec ou sans CHVOSTEK, difficiles à mettre dans un cadre précis.

Equilibrer ces malades peut être un travail long et délicat. Le médecin praticien ne peut souvent que les rassurer sachant très bien qu'une variation saisonnière, une fatigue, une simple contrariété pourront faire basculer dans le mauvais sens le fragile équilibre qu'il maintenait la plupart du temps par une attitude thérapeutique la plus simple possible (4) (5).

Nous nous sommes donc posé le problème de vérifier si, comme cela a été dit,l'introduction du Riz Complet dans l'alimentation peut modifier certains symptomes caractéristiques de ces terrains et si des variations apparaissent dans le taux du Calcium sanguin (calcium total et calcium ionisé du sérum) chez les malades et dans une population de témoins. Les variations éventuelles du magnésium plasmatique et érythrocytaire seront envisagées dans une autre publication.

Le choix des témoins et des malades n'a pas été réalisé dans des conditions idéales ce qui nous prive de toute exploitation statistique. En effet les malades sont tous issus d'une même clientèle d'un seul médecin praticien. Les témoins sont des étudiants, des collègues de travail, des amis

et des membres de leur famille dont nous n'avons pu contrôler les habitudes alimentaires avec la rigueur indispensable. Les conditions de vie, le sexe et l'âge sont malheureusement très différents. Les malades sont presque tous du sexe féminin, 21 sur 23, alors que nous ne comptons que 12 femmes sur les 19 témoins.

II - ORGANISATION DU TRAVAIL

Les malades et les témoins ont été soumis à un interrogatoire et à un examen simple. Ceci a permis d'établir une fiche d'évaluation d'où il ressort un score de gravité, établi à partir de 10 symptomes correspondant aux 10 signes les plus fréquemment rencontrés chez les malades et dont l'importance a été évaluée de 1 à 4 selon que ces signes sont très légers ou très intenses. Le score d'un sujet normal devrait être de zéro, le plus grave serait égal à 40.

Un bilan biologique a été réalisé. Il comprend les dosages suivants :

- calcium total du sérum
- calcium ionisé - calcul de la pente log Ca^{++} = f(pH)
- magnésium plasmatique
- magnésium érythrocytaire
- hématocrite

réalisés au Laboratoire de Physique Biologique (Pr. C. BENEZECH)

- Ca total par absorption atomique
- log Ca^{++} = f(pH) par électrodes spécifiques (6)
  Le résultat Ca^{++} est donné à pH = 7,35.
- Magnésium plasmatique et érythrocytaire par absorption atomique.

Les témoins ont en plus les dosages suivants : hémoglobine, protides totaux, sodium, potassium et chlore plasmatiques, mesurés au Laboratoire d'Explorations Biophysiques (Pr. J. LLORY).

Nous avons sur 18 témoins étudié la moyenne et l'écart type de nos mesures. Les valeurs sont les suivantes :

Calcium total du sérum $n = 18$

$\overline{X} = 93,33$ mg/l = 2,33 mmol/l

$S_X = 4,10$ mg/l = 0,10 mmol/l

$S_{\overline{X}} = 0,97$ mg/l = 0,02 mmol/l

Calcium ionisé du sérum $n = 18$

$\overline{X} = 46,56$ mg/l = 1,16 mmol/l

$S_X = 2,01$ mg/l = 0,05 mmol/l

$S_{\overline{X}} = 0,47$ mg/l = 0,01 mmol/l

Pente log Ca^{++} = f(pH) $n = 18$

$\overline{X} = - 0,27$

$S_X = 0,09$

$S_{\overline{X}} = 0,02$

Le Riz Complet ou Cargo a été distribué sous forme de paquets de 1 kilogramme, sans publicité, de telle sorte que les sujets n'en connaissaient pas la provenance. Des indications pour la cuisson ont été données, identiques pour tous, tout en laissant une relative liberté. On n'a insisté effectivement que sur un seul point : il ne doit pas rester d'eau dans l'ustensile utilisé pour la cuisson.

L'analyse de ce riz (rond, variété BALILLA) nous a été communiqué par la société qui le commercialise. Bien que tous les éléments n'aient pas pu être donnés à temps, nous avons cependant l'essentiel :

Humidité : 11,58% ; protides : 8,74 ; glucides : 76,15 ; lipides : 1,76 ; matières minérales : 1,24.

- Phosphore = 301 mg p 100 g
- Magnésium = 78 mg p 100 g
- Calcium = 44 mg p 100 g

Composition en acides aminés (en % pour 16 g d'azote)

Lysine : 4,4 ; Histidine : 2,9 ; Arginine : 8,6 ; Acide aspartique : 9,1 ; Thréonine : 3,6 ; Sérine : 4,5 ; Acide glutamique : 18,3 ; Proline : 5,1 ; Glycine : 4,3 ; Alanine : 5,5 ; Cystéine : 1,7 ; Valine : 6,4 ; Méthionine : 2,2 ; Isoleucine : 4,9 ; Leucine : 8,4 ; Thyrosine : 4,3 ; Phénylalanine : 5,7 ; pas de résidus depesticides organochlorés et organophosphorés.

Nous avons pensé que le changement d'habitudes alimentaires devait être supportable pour ne pas courir le risque de voir apparaître des refus en cours d'expérience. Il a été décidé de conseiller une consommation de 800 grammes à 1 kg pendant un mois. (200 grammes par semaine à répartir en 2 ou 3 fois).

Nous avons souhaité :

1) que les témoins ne modifient pas leurs habitudes en dehors de l'apport de riz complet,

2) que les malades suppriment tout apport de calcium, magnésium et de vitamines pendant l'expérience.

L'expérience étant réalisée sur un mois nous avons revu les sujets et établi un score de gravité et un bilan biologique après "traitement".

Ce sont les résultats cliniques et biologiques que nous proposons d'étudier.

MODELE DE FICHE DE CUISSON DU RIZ DISTRIBUE AUX SUJETS

200 grammes par semaine à répartir en 2 ou 3 fois.

Cuisson : 1 volume de riz pour 3 volumes d'eau à mesurer avec un verre. Porter à ébullition et laisser ensuite à feux doux 40 minutes environ c'est-à-dire jusqu'à ce que le riz ait absorbé toute l'eau. Accommoder à son goût.

FICHE D'EVALUATION CLINIQUE DE LA D. N. V.

N° DOSSIER :

NOM (initiale) :

Prénom : AGE :

PROFESSION : SEXE :

SYMPTOMES	1er examen DATE	2ème examen DATE	3ème examen DATE
Asthénie	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Troubles du sommeil	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Troubles équilibre	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Troubles psychiques	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Céphalées	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Paresthésies	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Troubles vasomoteurs	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Lipothymies	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
Malaises atypiques	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
CHVOSTEK	4 3 2 1	4 3 2 1	4 3 2 1
SCORE DE GRAVITE			
BILAN BIOLOGIQUE	Sérum Ca total : Ca io. :	Sérum Ca total : Ca io. :	Sérum Ca total : Ca io. :
	Mg plasm. : Mg éry. :	Mg plasm. : Mg éry. :	Mg plasm. : Mg éry. :
Poids			
Traitement			
Remarques			

III - RESULTATS

Parmi les 23 malades et les 19 témoins, tous les résultats n'ont pas été interprétables. Malgré les précautions prises certains dosages ont été défectueux. L'analyse la plus délicate a été le dosage du Calcium ionisé.

Tous les sujets ont consommé plutôt 1 kg que 800 grammes. L'unanimité s'est faite sur la tolérance digestive. Aucune constipation n'a été signalée. Le goût du produit ayant été rapidement accepté la consommation a même été poursuivie après l'expérience. Le riz complet est donc dans tous les cas préféré au riz blanchi.

Aucun malade n'est venu consulter avant le délai de un mois. Les départs en vacances de Juillet-Aout nous ont privé d'un contrôle portant sur deux mois comme nous l'avions prévu sur la fiche d'évaluation clinique de la dystonie neuro végétative.

Sur les 23 malades choisis au départ nous n'avons pu établir que 16 scores de gravité (étude des fréquences et des améliorations cliniques) et 18 bilans biologiques.

A - Le score

1) Avant l'expérience (figure 1)

a) les malades

Leur score est toujours élevé, c'est en fait la raison pour laquelle nous les avons choisis. Le score le plus bas est de 13, le plus élevé de 24, il n'y a aucune crise typique de spasmophilie et un CHVOSTEK est présent dans 87,5 p 100 des cas.

Le tableau suivant indique la fréquence des symptomes sur les 16 cas contrôlés.

FREQUENCE DES SYMPTOMES

Symptome	Nombre de cas	Pourcentage
Asthénie	15	93,7
Troubles du sommeil	13	81,2
Troubles psychiques	13	81,2
Troubles de l'équilibre	11	68,7
Céphalées	10	62,6
Paresthésies	10	62,6
Troubles vaso moteurs	7	43,7
Lipothymies	6	37,5
Malaises atypiques	4	25
CHVOSTEK	14	87,5

b) les témoins

Ils sont dans tous les cas sauf un inférieurs aux scores des malades. L'idéal aurait été de n'avoir que des témoins à score nul. Le score élevé du témoin qui diffère des autres est surtout alourdi par la présence de crampes nocturnes et de troubles vaso moteurs pour lesquels il n'est pas impossible d'incriminer une participation circulatoire. Quatre sur dix neuf ont un signe de chvostek (21%). Nous reviendrons plus loin sur cette particularité.

2) Après l'expérience (figure 2)

a) les malades

Ils ont tous été améliorés. La figure 2 montre bien la diminution qui dans certains cas est très importante (-15).

Un examen un peu plus attentif des résultats nous permet de remarquer que les symptomes choisis peuvent se classer en deux groupes :

FIGURE 1

SCORES AVANT L'EXPERIENCE

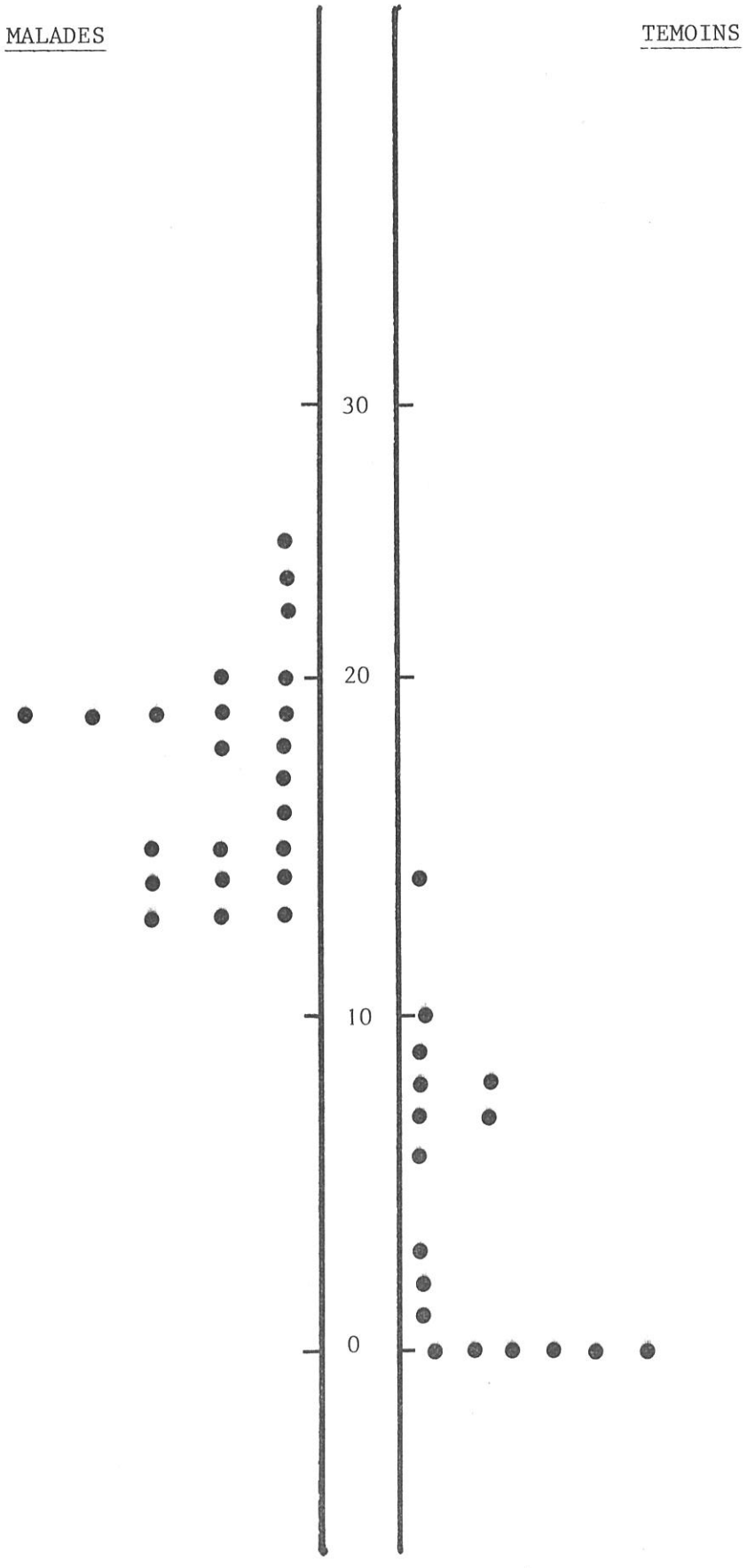
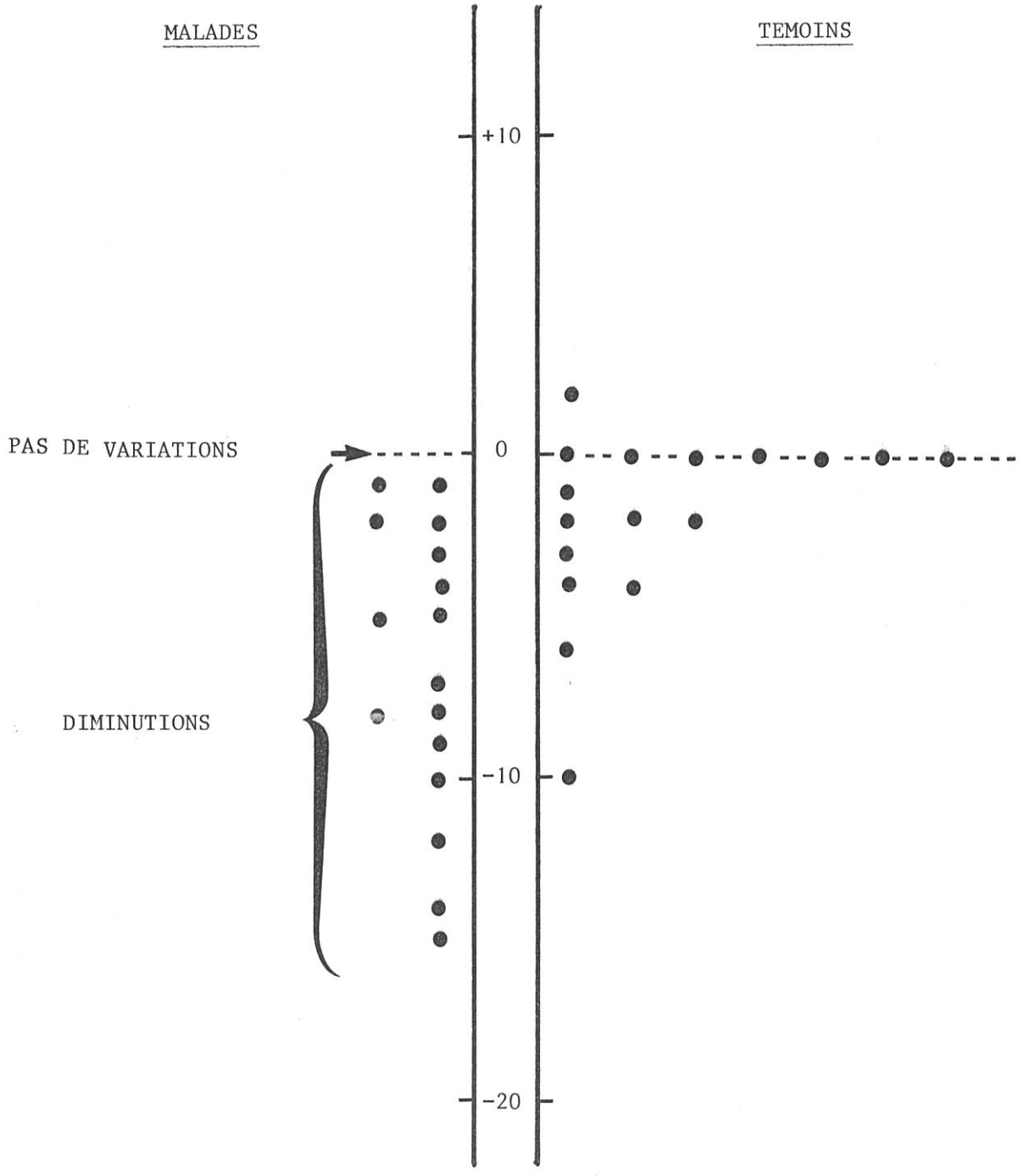


FIGURE 2

SCORES : Variations après 1 mois



- Le groupe de ceux qui ont été le plus améliorés :

  . Troubles de l'équilibre : 62,5 p 100 d'amélioration dont 43,7 p 100 de disparition du symptome
  . Céphalées : 56,2 p 100 d'amélioration dont 31,2 p 100 de disparition du symptome
  . Troubles psychiques : 50 p 100 d'amélioration dont 31,2 p 100 de disparition du symptome
  . Paresthésies : 43,7 p 100 d'amélioration dont 31,2 p 100 de disparition du symptome
  . Troubles du sommeil : 43,7 p 100 d'amélioration dont 18,7 p 100 de disparition du symptome.

- le groupe restant qui peut varier dans les deux sens : asthénie, troubles vaso moteurs, lipothymies. Le signe de CHVOSTEK se modifie très rarement (4 malades sur 16 ont été améliorés).

b) les témoins

Compte-tenu du score minimum de départ, l'amélioration se produit plus faiblement dans tous les cas sauf un et il n'est évidemment pas possible d'analyser le résultat comme pour les malades.

3) Conclusions

a) les malades

Tous prétendent être en meilleur équilibre et se disent soulagés par l'amélioration des symptomes quelque soit leur score de départ.

Nous pouvons dire que les malades à calcium total inférieur aux valeurs normales avant l'expérience sont les plus améliorés. Puis viennent ceux à calcium normal. Les meilleurs résultats apparaissent par ordre décroissant sur les troubles de l'équilibre, les céphalées et les troubles psychiques. Le malade se sent mieux "dans sa peau". Le résultat global est sans nul doute positif mais difficilement interprétable à partir du bilan médical pur.

Y a t-il amélioration par effet purement placebo ?

Y a t-il amélioration par modification des paramètres biologiques ?

L'amélioration est-elle d'abord biologique et entraine-t-elle une amélioration psychique qui fait que le malade supporte mieux sa maladie ?

De toutes façons, connaissant l'état d'instabilité de ces patients, leur crainte d'avoir des malaises et la surveillance maladive avec laquelle ils guettent l'aggravation d'un symptome ou l'apparition d'un signe nouveau, il est encourageant de constater :

- qu'ils n'ont pas changé de médecin traitant
- qu'ils ont supprimé toute thérapeutique (calcium, magnésium, vitamines) pendant un mois
- qu'ils ont été unanimes à constater l'amélioration de leur état.

Nous pouvons penser leur avoir été utiles surtout en diminuant leur dépendance vis à vis de la thérapeutique qui précédait l'expérimentation.

Nous pouvons également remarquer que pour ceux qui avaient un CHVOSTEK il n'y a pratiquement pas de variation dans l'évaluation de ce signe. L'asthénie a réagi de façon très variable ainsi que les lipothymies et les troubles vaso moteurs. Nous ne pensons pas avoir modifié les signes les plus évocateurs d'une spasmophilie dans sa traduction neuro musculaire la plus fréquente.

b) les témoins

Si le score montre des améliorations, elles n'apparaissent qu'à travers la fiche d'évaluation. En réalité ces sujets ne présentaient rien de très particulier avant l'expérience et se sentaient tout aussi bien après. Ceux qui avaient un score plus élevé que prévu n'auraient pas consulté un médecin pour si peu. Nous n'avons donc aucune conclusion à tirer de l'amélioration du score qui apparait en fin d'expérimentation.

Notons que parmi les quatre CHVOSTEK décelés, deux correspondent aux valeurs de calcium total mesurées les plus élevées avant l'expérience : 102 mg/l (2,55 mmol/l) et 95 mg/l (2,37 mmol/l). Les deux autres sont à calcium total normal. D'autre part, un témoin s'est avéré à calcium total très bas :

86 mg/l (2,15 mmol/l) il ne présentait pas le signe de CHVOSTEK.

Malgré l'absence de troubles caractéristiques nous avons cherché en quoi les témoins avec CHVOSTEK pouvaient différer des autres. Deux d'entre eux sont à calcium total élevé mais avec un rapport Ca^{++}/Ca total dans les valeurs les plus basses. Le troisième est à calcium total élevé mais a la plus forte pente observée. Le quatrième ne se distingue en rien de ceux qui n'ont pas de CHVOSTEK.

B - Le calcium total du sérum

1) Avant l'expérience (figure 3)

a) les malades

Nous constatons sur la figure 3 que les malades peuvent se diviser en 3 groupes : calcium total bas, normal et élevé. Ils se distribuent entre 82 mg/l (2,05 mmol/l) et 102 mg/l (2,55 mmol/l) ; 5 cas sont inférieurs aux témoins (en excluant de ces derniers le cas le plus bas) et sont franchement pathologiques.

b) les témoins $\overline{X}$ = 93,33 mg/l (2,33 mmol/l)

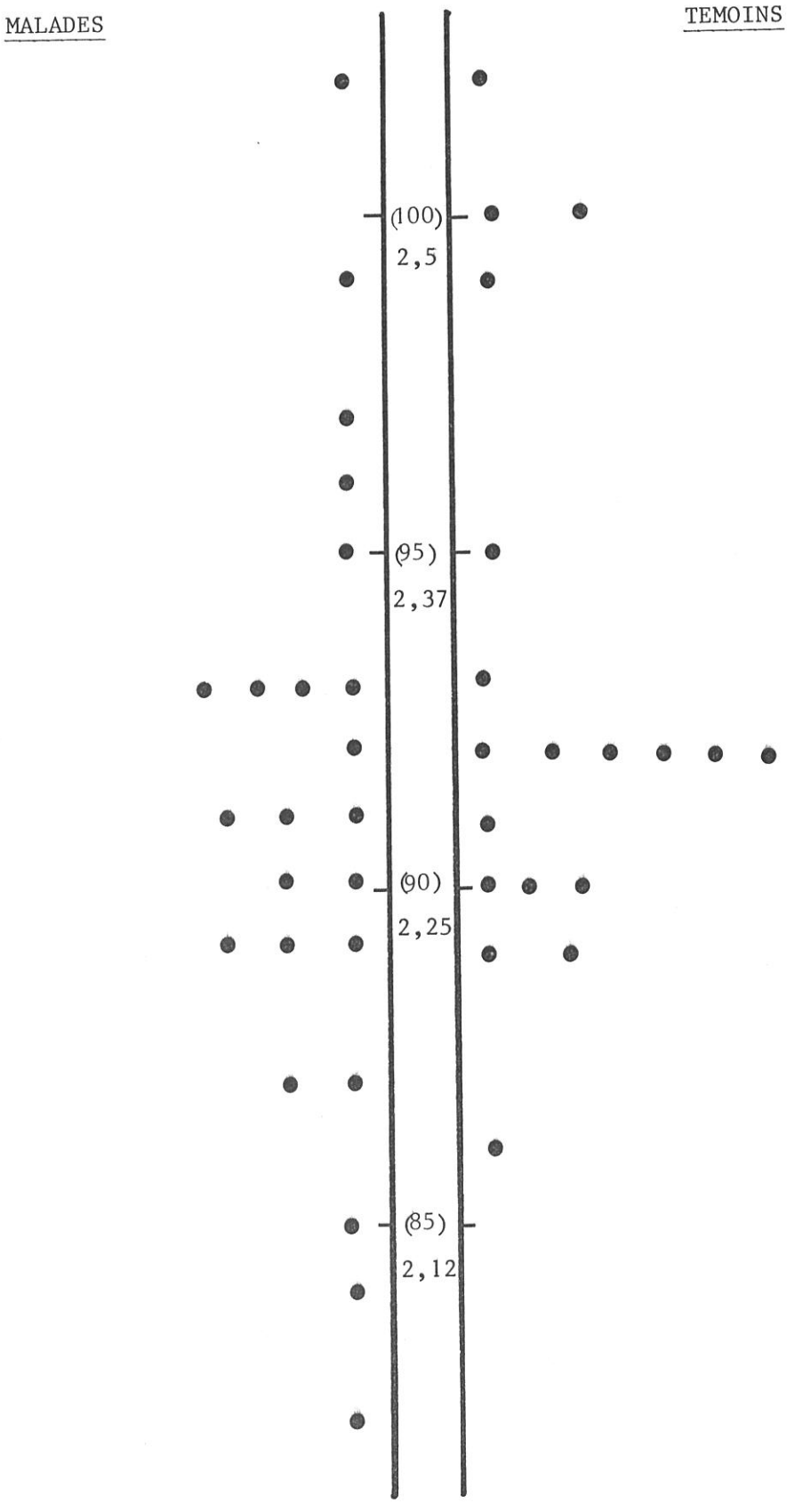
S_X = 4,10 mg/l (0,10 mmol/l)

Ils ont une répartition entre 89 mg/l (2,22 mmol/l) et 102 mg/l (2,55 mmol/l). La valeur de 89 mg/l (2,22 mmol/l) est à la limite la plus basse des valeurs normales de la méthode de dosage utilisée. Comme pour les malades 5 cas sont égaux ou supérieurs à 95 mg/l (2,37 mmol/l), valeurs élevées. Parmi ces derniers 3 présentent le signe de CHVOSTEK comme nous l'avons déjà vu.

On note une valeur extrêmement basse et franchement pathologique d'un seul témoin qui se situe à 86 mg/l (2,15 mmol/l). Ce témoin du sexe féminin ne présente aucun signe de spasmophilie, n'a pas de CHVOSTEK, est donneur de sang et se trouve en excellente santé. Il y a dans sa famille une spasmophilie vraie (cousine).

FIGURE 3

CALCIUM TOTAL DU SERUM AVANT (mg/l) et mmol/l



2) Après l'expérience (figure 4)

a) les malades

Nous constatons une forte proportion de malades qui augmentent après un mois le taux de calcium total (12 cas/18). Les plus fortes variations dans le bon sens sont mesurées surtout dans les cas ou le calcium total avait une faible valeur avant l'expérience (5 cas sur 5). Les malades à calcium normal ont une augmentation beaucoup plus faible, pour d'eux d'entre eux à la limite de la précision de la mesure. Un cas ne varie pas et on constate cinq diminutions : 2 correspondent à des taux élevés qui reviennent dans les valeurs moyennes, 2 autres sont des valeurs normales qui restent normales malgré la variation. Un seul cas qui était élevé au départ se retrouve dans des valeurs basses. Après l'expérience les valeurs individuelles sont beaucoup moins dispersées et se resserrent autour des valeurs moyennes. La valeur la plus basse est à 87 mg/l (2,17 mmol/l), la plus élevée à 97 mg/l (2,42 mmol/l) et 14 sujets sont entre 89 et 94 mg/l (2,22 et 2,35 mmol/l). Il y en avait 9 avant.

b) les témoins

L'évolution du calcium total est visible sur la figure 4. Les augmentations sont nombreuses (12 cas) et pour la plupart importantes. Comme pour les malades les valeurs élevées avant l'expérience diminuent mais demeurent normales après. On note en effet 5 diminutions du taux sans conséquences sur la valeur finale qui reste normale. Nous laisserons à part le cas particulier qui n'a pratiquement pas varié.

3) Conclusion

On peut conclure, en considérant globalement les deux groupes, que la consommation de riz complet s'est traduite par une augmentation du calcium total dans 68 pour cent des cas.

Nous avons mesuré quelques diminutions (26 p 100 de la population totale) dont une seule sur neuf a conduit à une valeur basse après l'expérience. Les autres diminutions n'ont pas fait sortir le sujet des limites normales (valeurs de départ élevées ou variations faibles à partir de taux normaux).

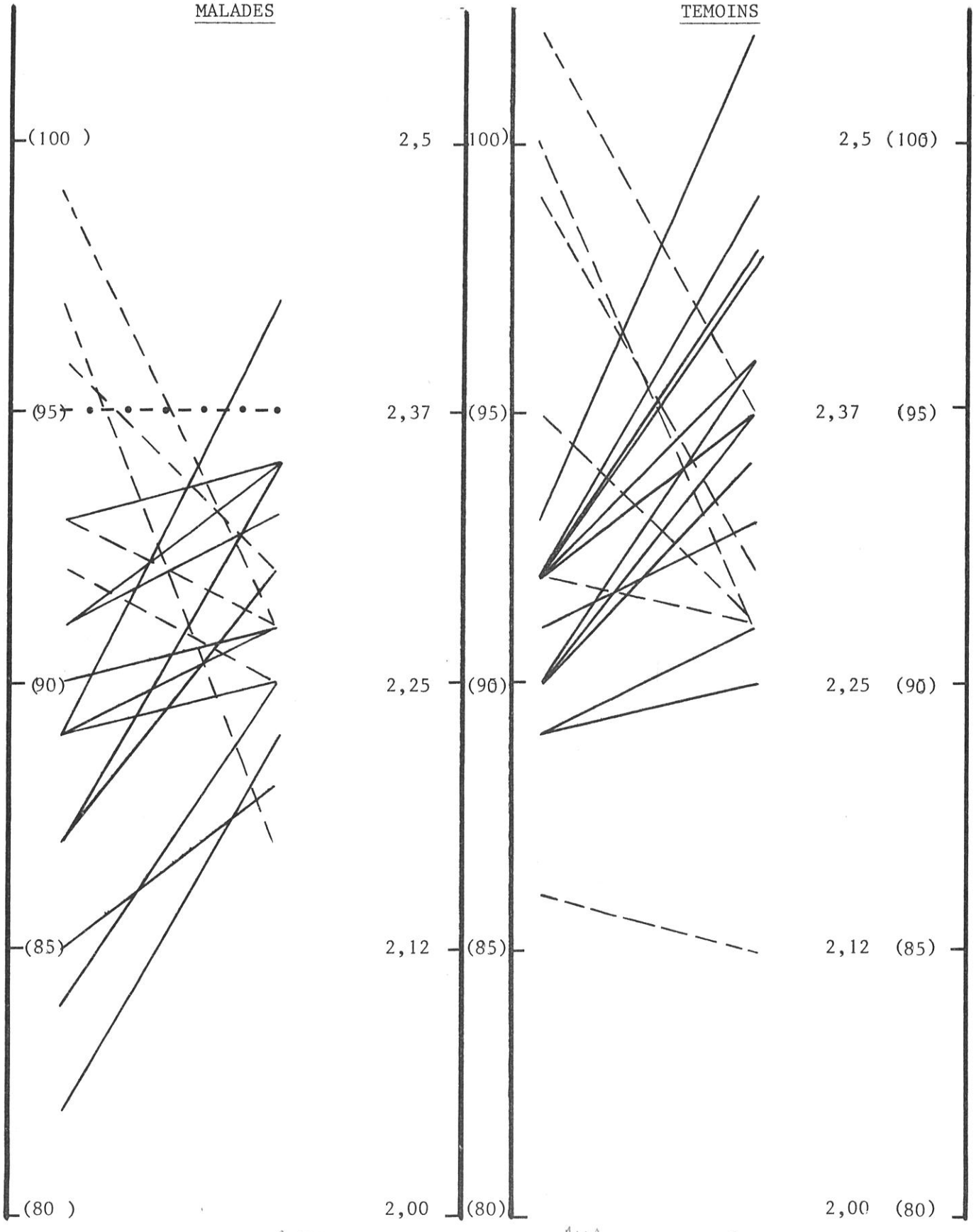


FIGURE 4

Variations du Calcium Total (Malades et Témoins)

(mg/l) et mmol/l

C - Calcium ionisé

1) Avant l'expérience (figure 5)

a) les malades

Mis à part un cas particulier, les malades sont tous groupés entre 39 et 44 mg/l (0,97 et 1,1 mmol/l), valeurs qui, compte-tenu de la méthode de dosage, peuvent être considérées comme basses.

b) les témoins $\overline{X}$ = 46,56 mg/l (1,16 mmol/l)

S_X = 2,01 mg/l (0,05 mmol/l)

Deux sujets ont des valeurs basses. La plus faible des valeurs est celle correspondant au calcium total le plus bas. Les autres cas sont situés entre 44 et 51 mg/l (1,1 et 1,27 mmol/l). Ce dernier cas extrême est celui d'un sujet de sexe masculin ne présentant aucun trouble, sportif, et qui a le CHVOSTEK le plus franc du groupe des témoins.

2) Après l'expérience (figure 6)

a) les malades

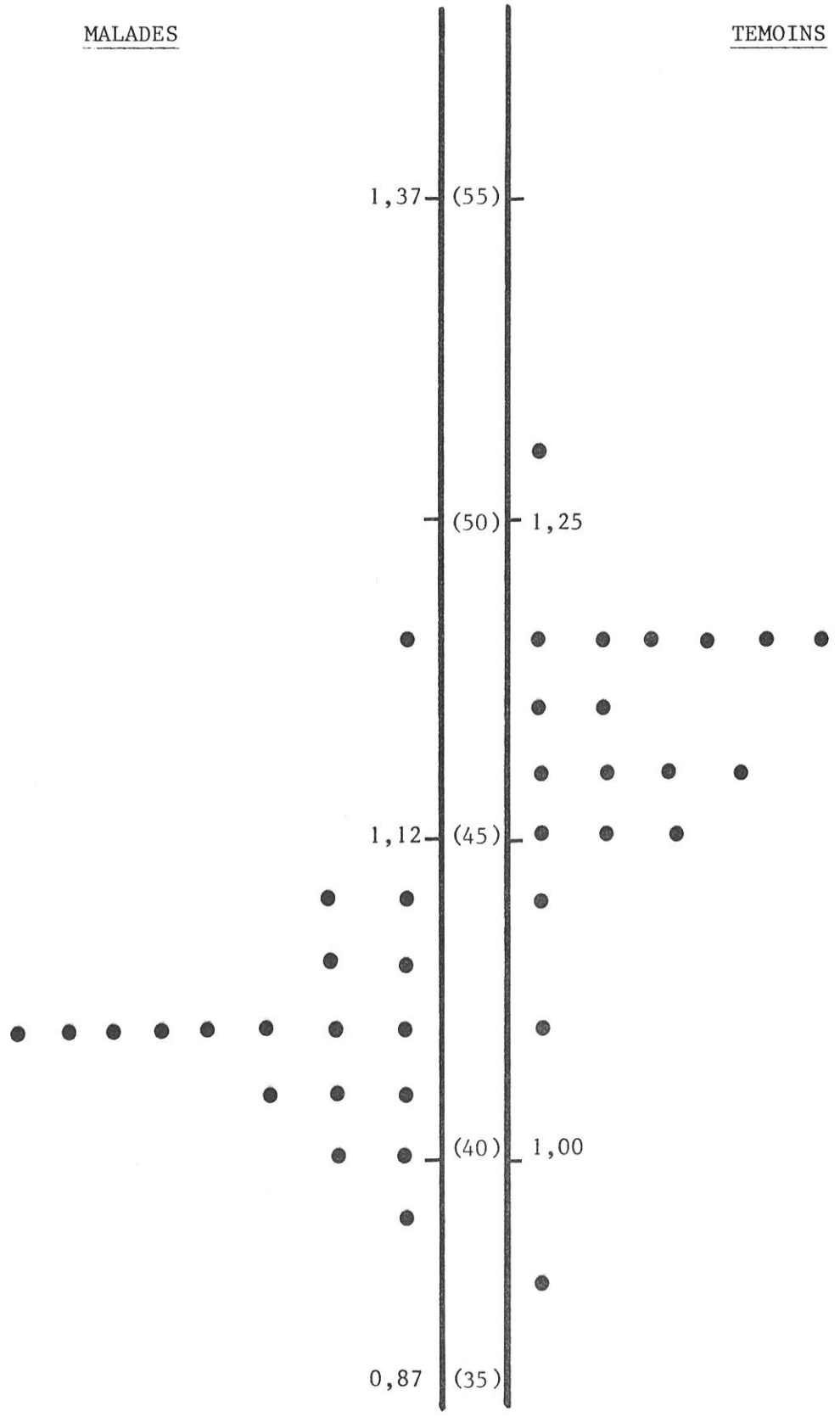
Le Ca^{++} varie dans les deux sens. On note 9 diminutions dont une seule très forte et 6 augmentations dont deux très importantes. Les valeurs après l'expérience sont toujours basses et se retrouvent entre 39 et 46 mg/l (0,97 et 1,15 mmol/l). Dix cas sont situés entre 39 et 41 mg/l (0,97 et 1,02 mmol/l).

b) les témoins

Le calcium ionisé, mis à part le même cas particulier, diminue dans tous les cas de façon importante. Les valeurs finales se regroupent entre 41 et 44 mg/l (1,02 et 1,1 mmol/l).

FIGURE 5

CALCIUM IONISE AVANT (mg/1) et mmol/1



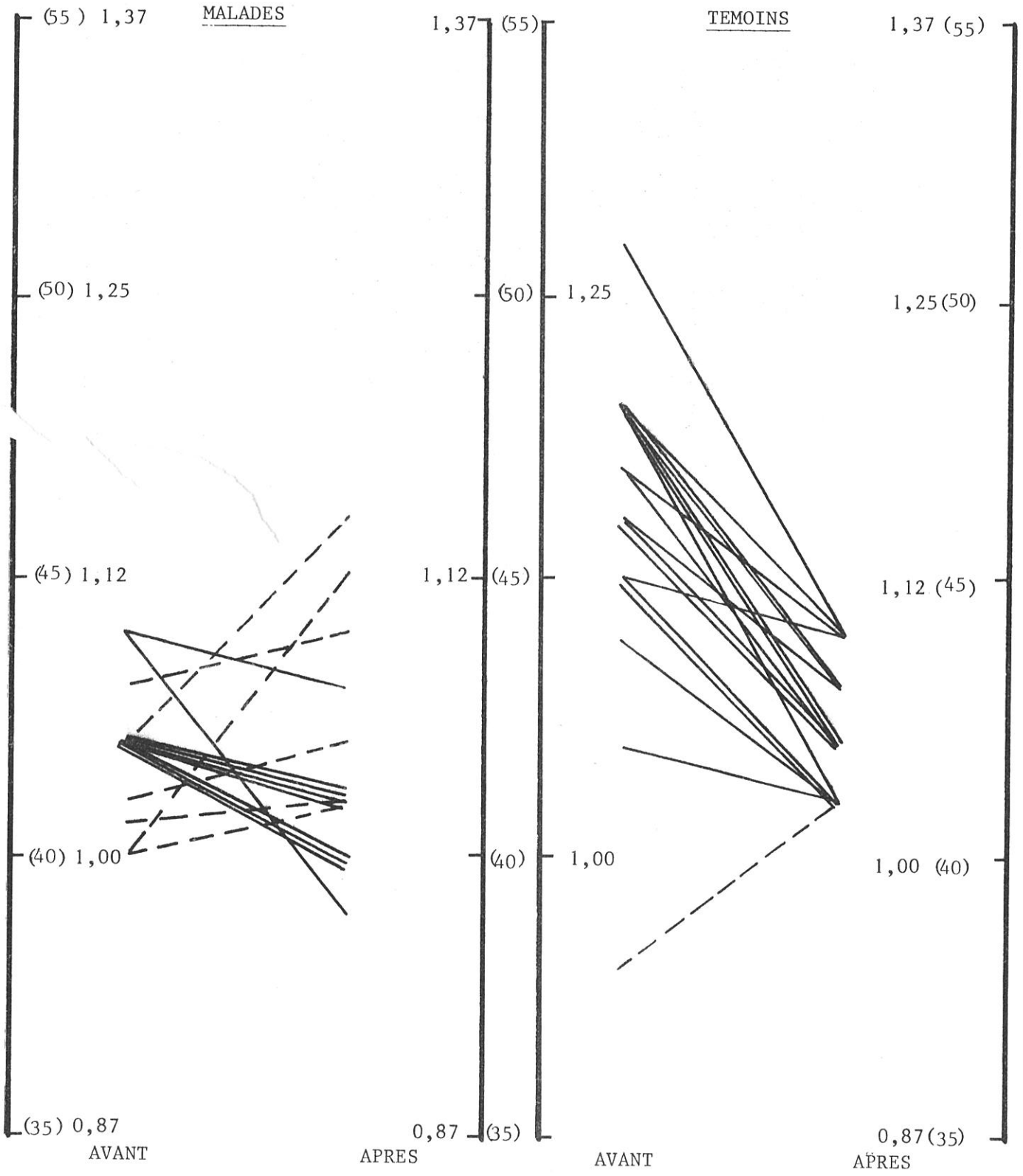


FIGURE 6 Calcium ionisé

Variations du Ca^{++}. Malades et témoins (mg/l) et mmol/l

3) Conclusion

Nous voyons apparaître pour la première fois une différence biologique assez nette entre les deux groupes. En effet chez les malades le taux de calcium ionisé avant l'expérience est inférieur ou égal à 44 mg/l (1,1 mmol/l) dans 19 cas sur 20 alors que chez les témoins il est supérieur ou égal à la même valeur dans 17 cas sur 19.
On est tenté de conclure que le terrain de dystonie neuro végétative est provoqué par la valeur basse du calcium ionisé sanguin chez les malades. Cette explication n'est pas suffisante puisque dans le cas des témoins il y a eu diminution de Ca^{++} après un mois et que les valeurs finales sont alors à peu près les mêmes dans les deux groupes. Or les sujets normaux n'ont ressenti aucun trouble à la fin de l'expérience, leur score s'étant même amélioré.

D'autre part l'absence de variation nette du Ca^{++} chez les malades ne permet pas d'expliquer l'amélioration importante et quasi générale des scores.

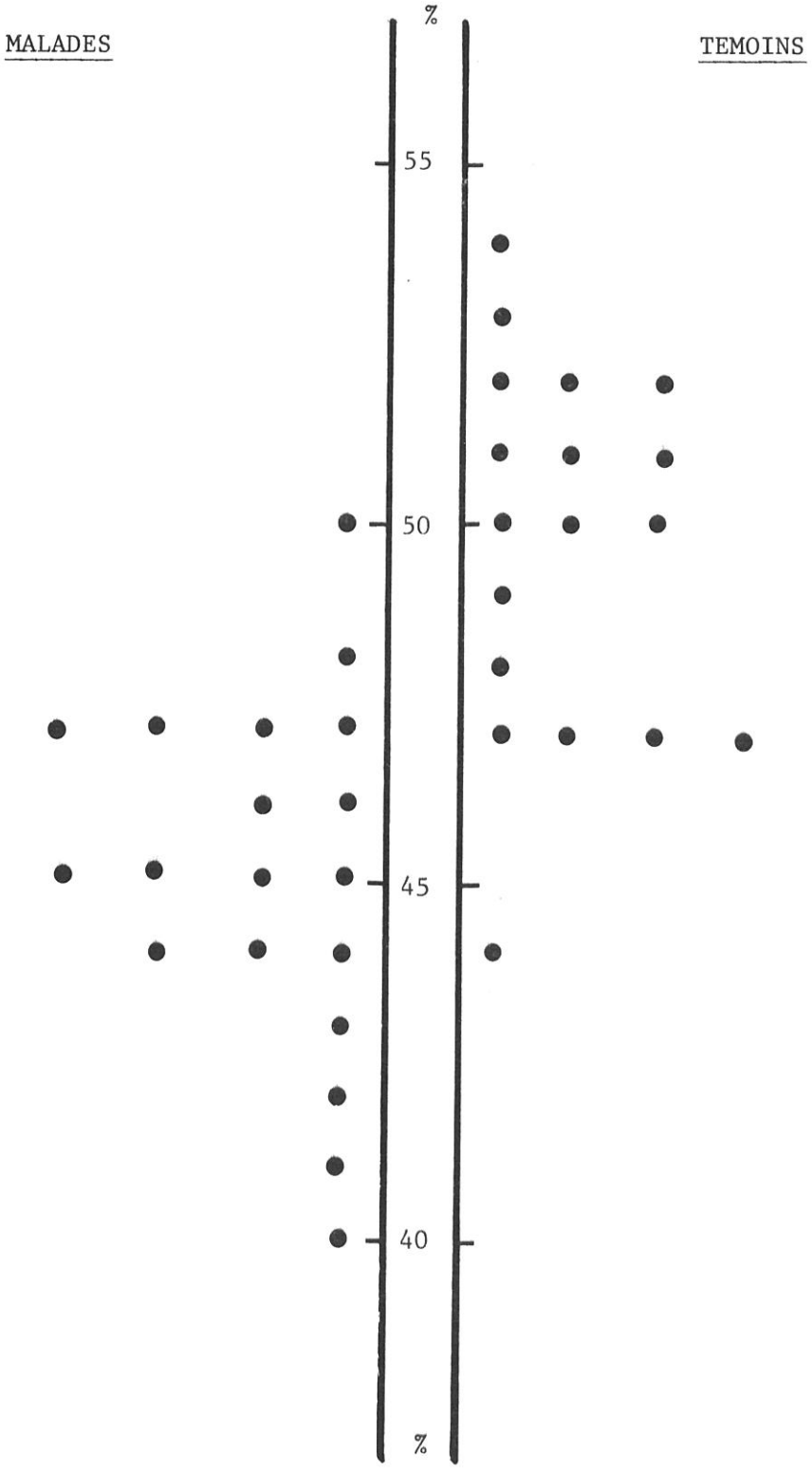
On sait également que le Ca^{++} ne doit pas être étudié isolé. On n'ignore pas en effet l'importance du rapport Ca^{++}/Ca total que nous envisagerons plus loin.

Il est utile de rappeler ici que nous n'avons pas étudié la distribution du calcium dans l'organisme, que nous n'avons pas exploré le compartiment cellulaire et qu'il faut considérer le sang comme représentant le compartiment mobile d'échange entre l'apport intestinal, les cellules et l'élimination rénale. Il ne faut donc pas accorder au calcium du plasma l'importance qu'on aurait tendance à vouloir lui donner. D'ailleurs n'oublions pas que d'autres ions sont incriminés dans ces états de dystonie neuro végétative et de spasmophilie. L'interprétation étant délicate nous nous bornons à rapporter les résultats obtenus en suggérant seulement quelques hypothèses.

A partir des mesures du calcium total et du calcium ionisé nous sommes amenés à calculer le rapport Ca^{++}/Ca total du sérum.

FIGURE 7

Ca^{++}/Ca total avant



- Ca^{++}/Ca total avant l'expérience (figure 7)

Nous constatons que les deux groupes diffèrent de façon assez nette.

17 malades sur 19 ont leur taux inférieur ou égal à 47%.

17 témoins sur 18 ont leur taux supérieur ou égal à 47%.

Malgré la répartition identique du calcium total dans les deux groupes, l'étude du rapport Ca^{++}/Ca total reproduit la différence constatée dans le cas du Ca^{++}. La répartition par individu n'est pas la même dans les figures 5 et 7.

- Ca^{++}/Ca total après l'expérience (figure 8)

Les malades subissent 5 diminutions du rapport, 5 absences de variations et 6 augmentations. Ce groupe ne répond pas de façon homogène. Les valeurs finales sont à peu près dans les mêmes limites que les valeurs initiales.

Les témoins sont tous (sauf un) en diminution et retrouvent des valeurs identiques à celles des malades : 12 malades sur 15 sont après l'expérience entre 43% et 48%. On retrouve dans ces limites la totalité des témoins.

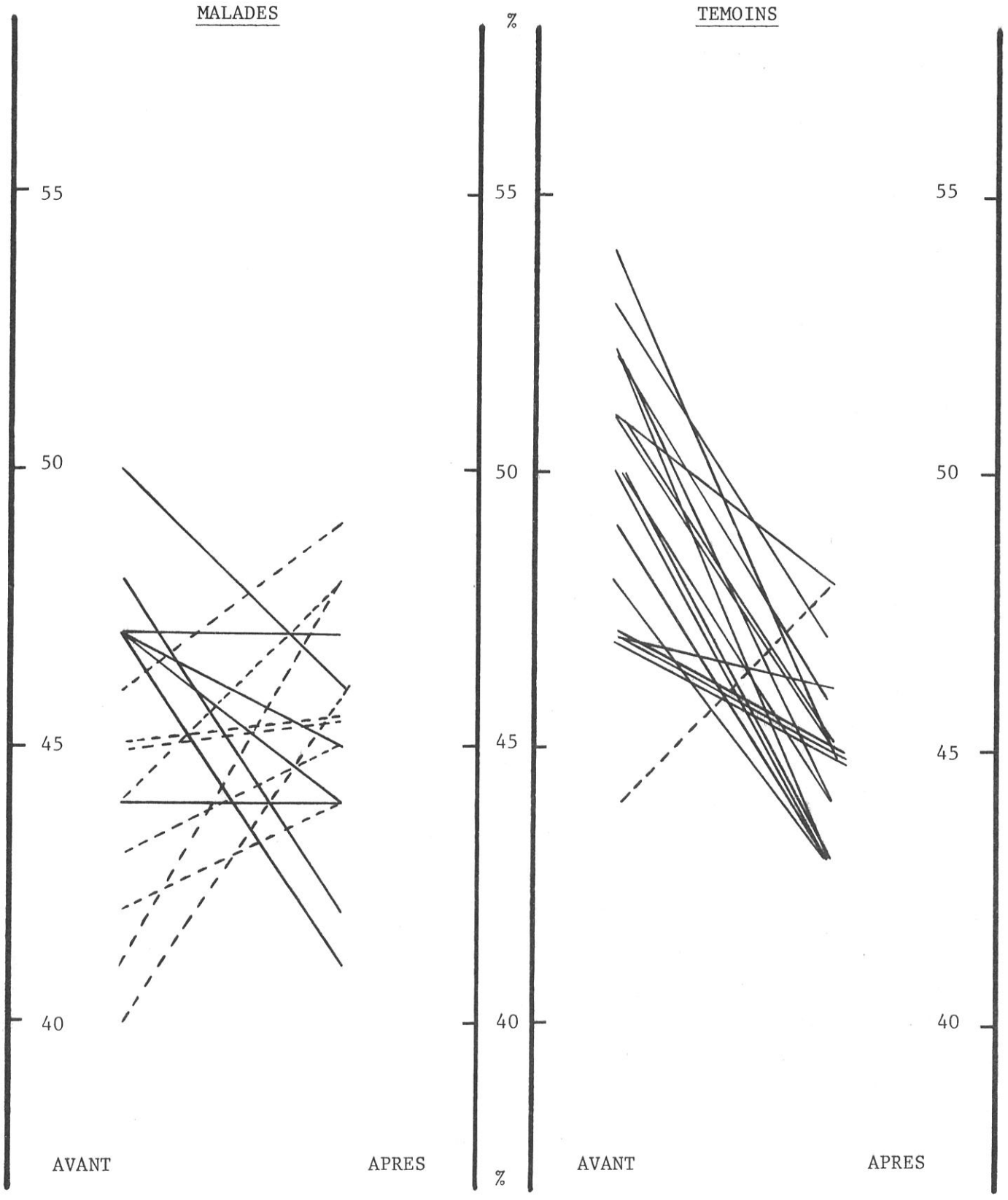
L'analyse des résultats obtenus à ce stade de l'expérimentation peut être déroutante, la biologie et la clinique aboutissant à un résultat apparemment paradoxal :

1. Les malades sont améliorés cliniquement
2. Le taux de Ca^{++} et le rapport Ca^{++}/Ca total différencie nettement les deux groupes
3. Le résultat biologique est inattendu. En effet ce sont les témoins qui après un mois ont des valeurs semblables à celles des malades pour qui les résultats ont très peu varié.

Il nous reste heureusement le paramètre calcium total qui a augmenté dans 67% des cas chez les malades et dans 68% des cas chez les témoins.

FIGURE 8

Ca^{++}/Ca total variations %



Nous sommes donc amenés à admettre que la modification de l'alimentation par adjonction de riz complet a eu pour conséquences :

- une forte augmentation du Ca total chez les témoins sans modification d'un état clinique qui était bon avant l'expérience

- une forte augmentation du Ca total chez les malades accompagnés d'une nette amélioration de l'état clinique. Le taux plus élevé de calcium total doit donc intervenir dans l'équilibre neuro végétatif des sujets et très vraisemblablement être accompagné de modifications dans la répartition cellulaire du calcium ou d'autres ions.

- une diminution du Ca^{++} et du rapport Ca^{++}/Ca total circulant chez les témoins sans qu'aucune traduction clinique n'apparaisse, donc sans contrepartie dans l'équilibre cellulaire.

Ceci ne fait que confirmer le rôle de transporteur qu'il faut réserver au système circulant.

D - Pente de la droite $\log Ca^{++} = f(pH)$

1) $\log Ca^{++} = f(pH)$ avant l'expérience (figure 9)

Il est inutile de chercher à séparer ici les témoins des malades. La figure 9 montre très clairement que la répartition est tout à fait identique et que la presque totalité des deux groupes de sujets est groupée entre - 0,20 et - 0,32. Pour les témoins $\overline{X} = - 0,27$ $S_X = 0,09$.

2) $\log Ca^{++} = f(pH)$ après l'expérience (figure 10)

a) les malades

4 cas sur 15 sont en augmentation. Ils sont en minorité. En effet la plus grande partie des sujets malades évolue vers une diminution de la pente négative (11 cas sur 15) et la dispersion devient moins grande (11 cas de valeur inférieure ou égale à - 0,25 après l'expérience).

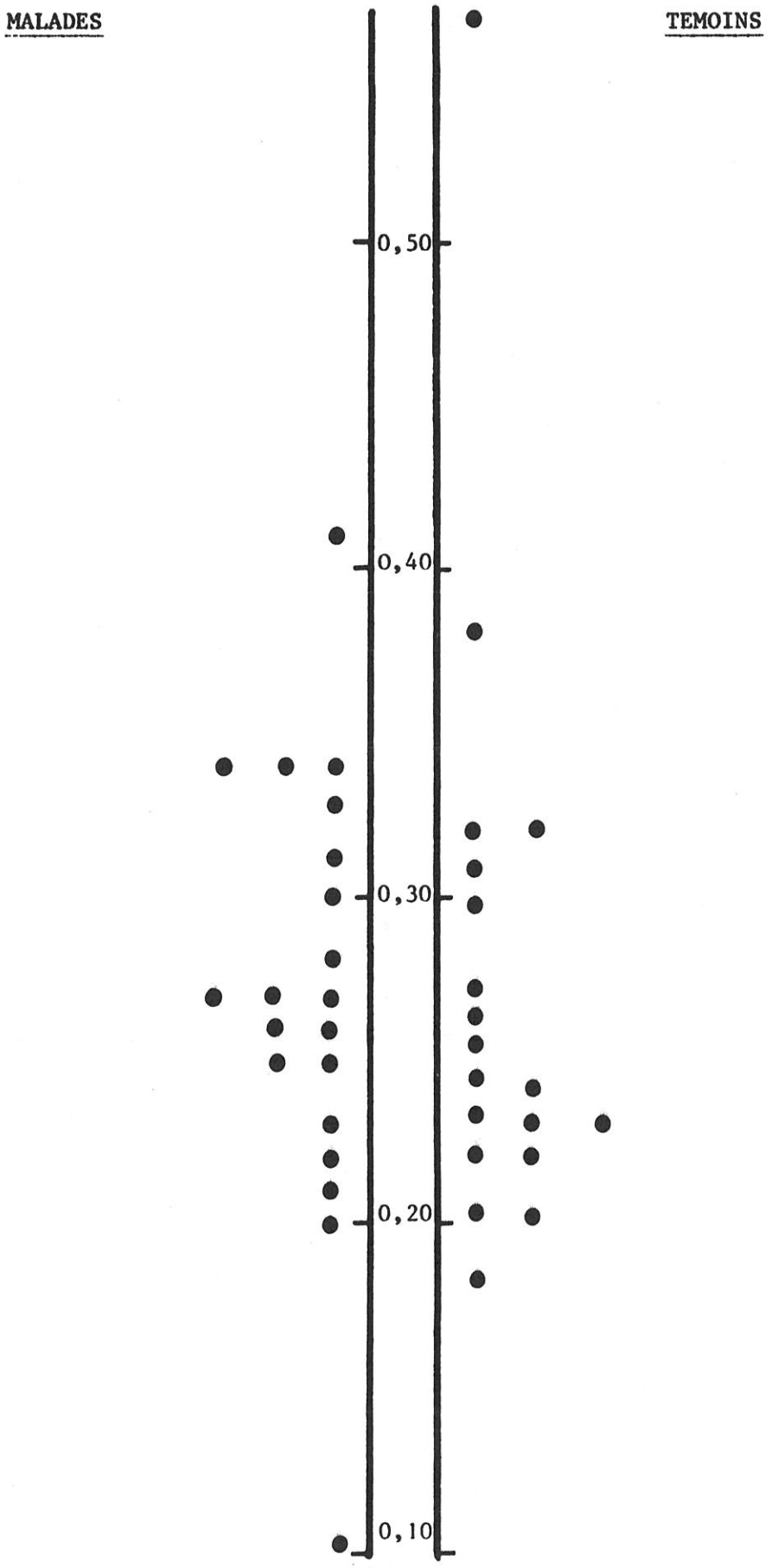


FIGURE 9

log Ca^{++} = f (pH) Pente négative

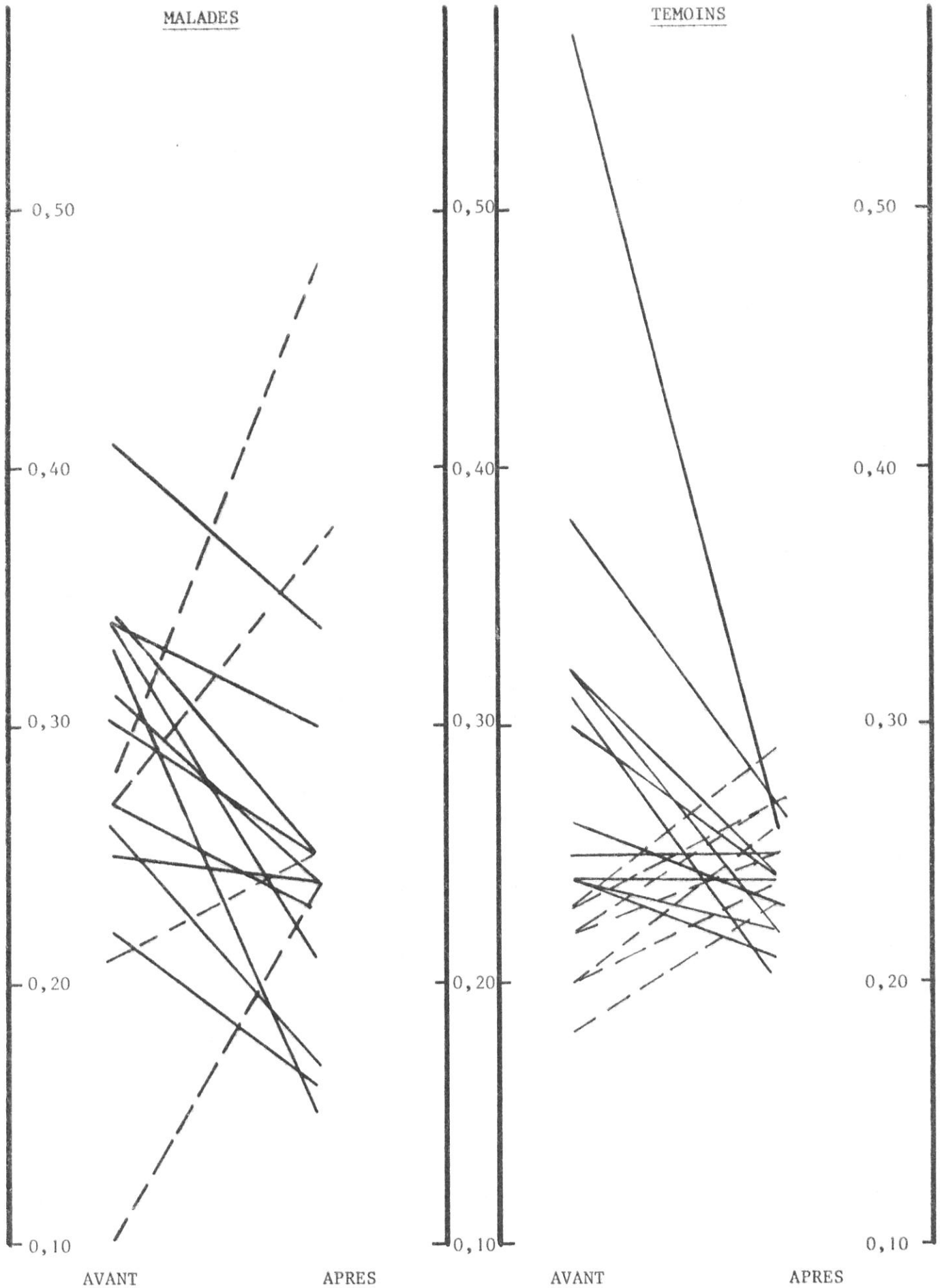


FIGURE 10

log Ca^{++} = f(pH) variations de la pente négative

du calcium total et ionisé du sérum de ces sujets, il ressort que deux paramètres évoluent dans une grande majorité des cas dans le sens d'une amélioration :

- le calcium total augmente
- la pente log Ca^{++} = f(pH) diminue

Nous avons été surpris de noter que le taux de Ca^{++} libre et que le rapport Ca^{++}/Ca total diminuait dans le sérum.

Le calcium lié doit donc être augmenté dans un grand nombre de cas chez les malades. Nous le mettrons en évidence en étudiant la différence calcium total - calcium ionisé. Le même résultat doit apparaître chez les témoins puisque Ca total augmente et que Ca^{++} diminue.

La figure 11 montre que le calcium lié est plus élevé en général chez les malades, résultat tout à fait prévisible après l'étude de la fraction libre.

La figure 12 est beaucoup plus intéressante car elle permet de voir plus clairement que l'augmentation du calcium total dans un grand nombre de cas, surtout chez les témoins, est réalisée par l'intermédiaire du calcium lié.

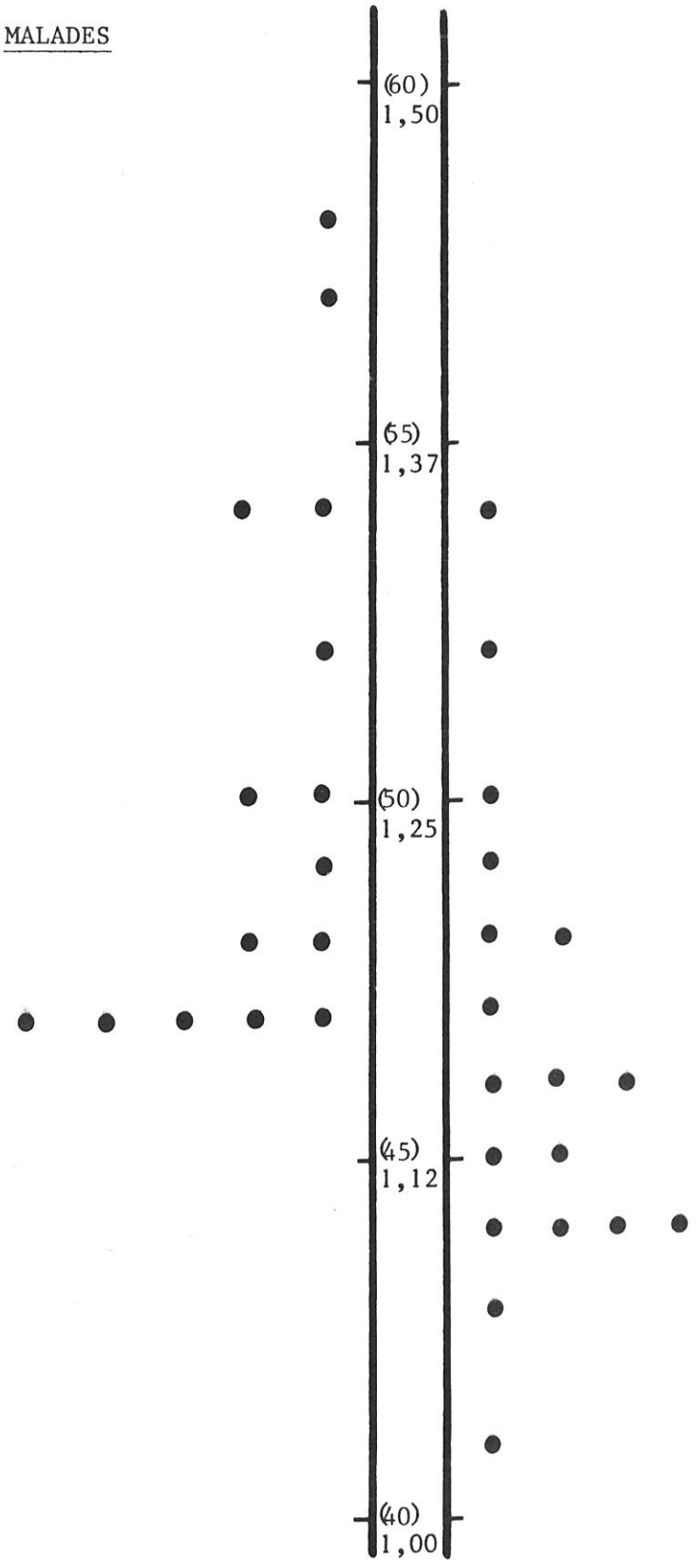
On note chez les témoins 4 diminutions faibles de Ca lié, 1 absence de variation et 13 augmentations très importantes.

L'évolution chez les malades est tout aussi intéressante : 3 fortes diminutions, 4 cas avec très faible variation ou variation nulle, 8 augmentations importantes c'est-à-dire dans plus de 50% des cas.

La consommation de riz complet est certainement responsable d'une augmentation de l'affinité du calcium avec les molécules de transport, probablement avec les protéines, mais ceci n'étant pas démontré dans ce travail, il faut le considérer uniquement comme une hypothèse.

FIGURE 11

Calcium lié avant. Malades et témoins (mg/l) et mmol/l



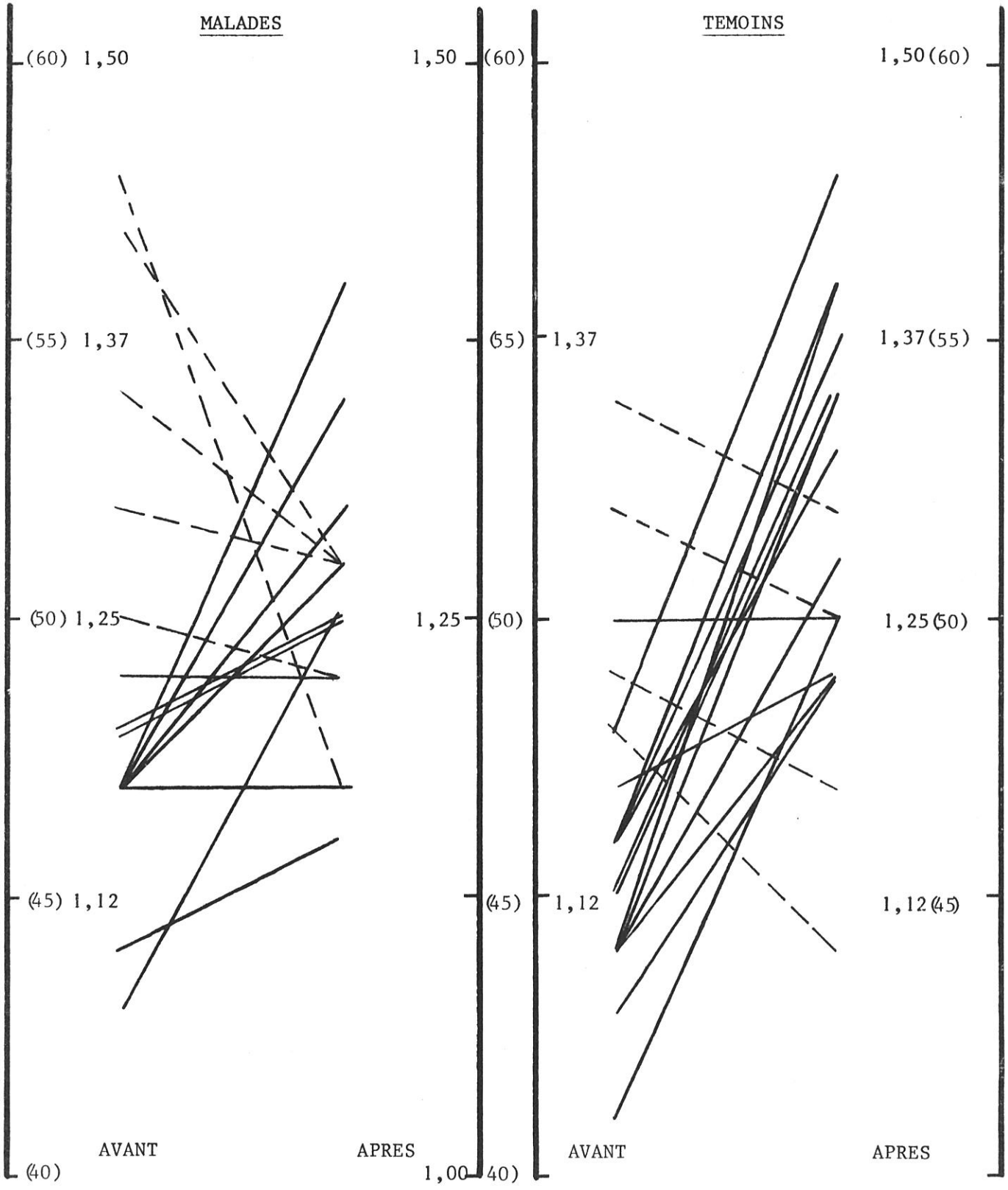
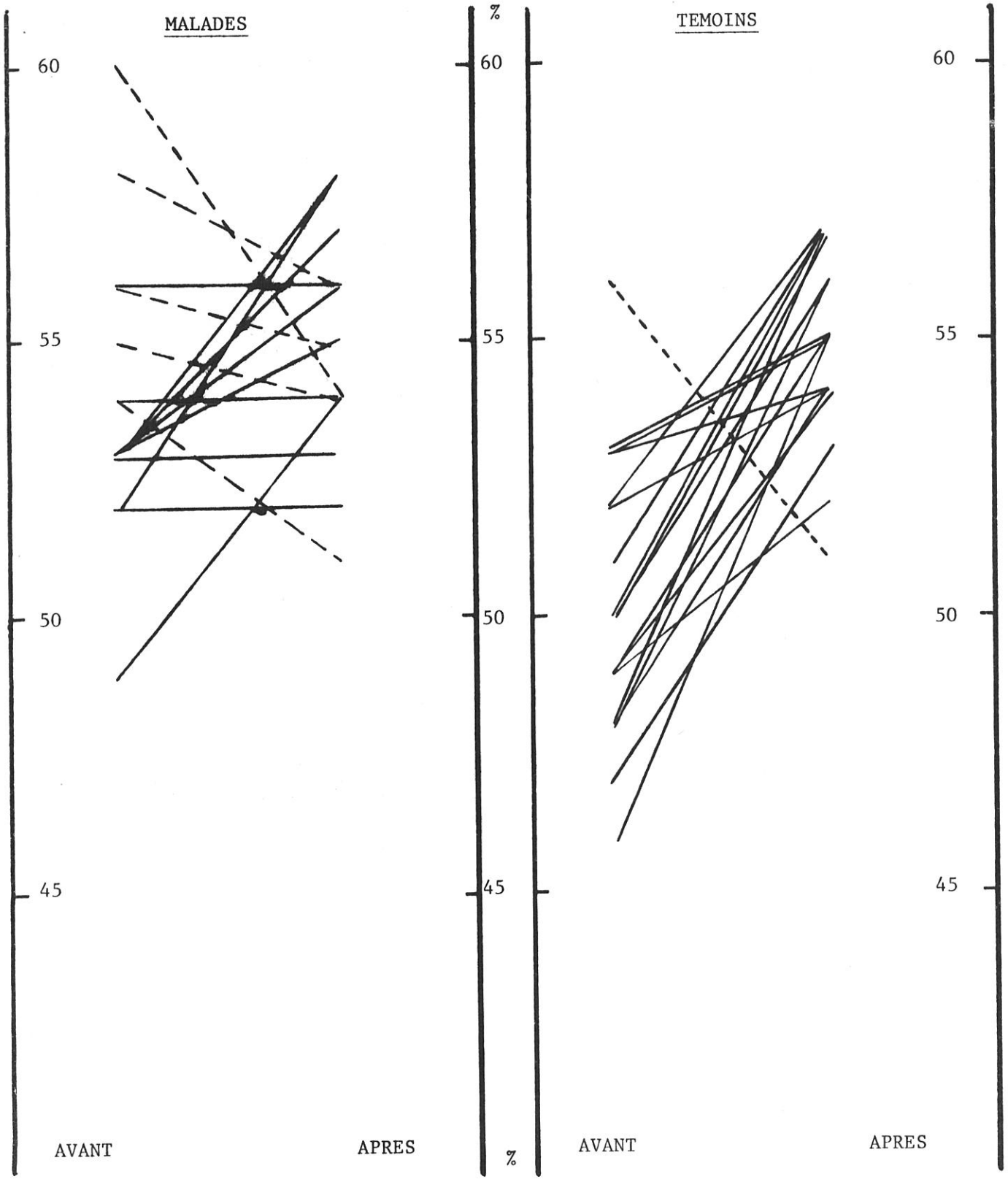


FIGURE 12

Calcium lié - Variations. Malades et témoins (mg/1) et mmol/1

FIGURE 13

Ca lié/Ca total. Variations. Malades et témoins



Il nous resterait à étudier les variations de la fraction liée par rapport à la fraction totale, c'est-à-dire le rapport Ca lié/Ca total. Il est forcément plus élevé chez les malades (Ca^{++}/Ca total bas) avant l'expérience que chez les témoins.

Si on compare les variations du taux Ca lié/Ca total (figure 13) tous les témoins sauf un (le cas particulier à calcium total bas) évoluent dans le sens d'une augmentation indiscutable.

Chez les malades 6 varient très peu ou pas du tout, 2 diminuent et 6 augmentent. Nous avons cherché à savoir si les 6 sujets malades dont le rapport Ca lié/Ca total augmente comme pour les sujets témoins se différenciaient des autres malades. Ce sont (1 cas mis à part) les seuls malades dont le rapport Ca^{++}/Ca total était comparable à celui des sujets témoins. On les retrouvera à Ca^{++}/Ca total égal ou supérieur à 47% sur la figure 7.

IV - CONCLUSION

Un groupe (23 cas) de sujets atteints de dystonie neuro végétative, la plupart avec CHVOSTEK, mais sans crises typiques de spasmophilie, a été soumis à une alimentation particulière. On a introduit du riz complet à raison de 900 grammes environ pendant un mois, réparti en 3 prises par semaine en supprimant toute thérapeutique calcique, magnésienne ou vitaminique. Seize résultats cliniques et dix huit biologiques ont pu être contrôlés.

Nous avons mesuré dans le sérum de ces malades le calcium total, le calcium ionisé, la pente log Ca^{++} = f(pH) et calculé les rapports Ca^{++}/Ca total, Ca lié/Ca total.

Les résultats obtenus ont été comparés à ceux d'un groupe de sujets pris comme témoins supposés normaux (19 cas).

Notre travail montre que :

- la suppression de toute thérapeutique a été acceptée et bien supportée.

- L'absorption du riz complet a été possible pendant un mois aux doses prescrites.
- Les malades ont ressenti une nette amélioration de leur état concrétisé par la diminution du score de gravité.

Ces résultats cliniques ont eu le support biologique suivant :

Dans un très grand nombre de cas (témoins et malades) nous avons mesuré une augmentation nette du calcium total qui peut être attribuée à la fraction liée du calcium. Il ne nous est pas possible de dire quelle est la fraction liée responsable.

D'autre part, la pente log Ca^{++} = f(pH) est en diminution nette, surtout chez les malades.

L'augmentation de la fraction totale transportée sous la forme liée avant tout et la diminution de la pente, nous amènent à penser qu'il y a eu une modification dans le comportement du transporteur vis à vis du calcium permettant un meilleur contrôle des variations du taux de Ca^{++} lors des éventuelles variations de pH, surtout dans le cas des alcaloses respiratoires (effort, émotion).

Le calcium se fixant mieux, on peut supposer que son absorption a été meilleure et que peut être, nous ne l'avons malheureusement pas vérifié, son élimination urinaire est mieux régulée en fonction des apports. Il est alors possible de comprendre que certains dystoniques neuro-végétatifs surtout ceux à calcium bas, soient cliniquement et biologiquement améliorés. Ce travail aurait été plus complet si nous avions pu moduler la quantité de riz complet absorbée, prolonger l'expérience sur plusieurs mois et chercher les modifications ioniques cellulaires concomittantes. Bien entendu les signes cliniques améliorés sont subjectifs et des travaux statistiquement interprétables avec distribution à l'insu du malade et des témoins de riz cargo et riz blanchi devront compléter cette étude dont la portée est actuellement limitée.

D'autre part le sang ne représente que le secteur circulant et d'échange. Mais il ne faut pas oublier qu'il apporte des informations aux centres nerveux, qu'il sert de transport après l'absorption intestinale et qu'en irriguant le rein il peut contrôler l'élimination urinaire du calcium.

Si les responsables de ces modifications ioniques sont situés dans le caryopse du riz complet nous pensons que leurs quantités et leurs proportions respectives doivent être favorables à l'absorption. Le silicium pourrait y tenir un rôle important.

Nous avons personnellement ressenti le résultat de ce travail comme le fruit de la bonne volonté de chacun, malades et témoins et également comme la preuve d'une coopération possible entre un Médecin Praticien et un Enseignant de Faculté, à peu de frais, en ne modifiant la vie du malade que dans ses habitudes alimentaires.

BIBLIOGRAPHIE

1 - Congrès sur le riz. Montpellier, 27 Juin 1980.

2 - WEILL J.P., 1977. Les conséquences éventuelles du régime pauvre en fibres alimentaires en pathologie humaine.
L'Information Diététique, 1 : 23-32.

3 - BAYONOVE J., 1980. Intérêt médical et économique à réintroduire le riz cargo (appelé aussi riz complet) dans l'alimentation humaine.
Les cahiers de la fondation française pour le riz, 1 : 1. (531 références).

4 - HIOCO D., 1974. La spasmophilie en 1974.
Concours Médical, 25. 5 : 3461-3468.

5 - KLOTZ H.P., 1980. Que faire devant un spasmophile ?
La Revue de Médecine. 8 : 377.

6 - MATHIEU-DAUDE J.C., 1975. Etude physico-chimique des électrodes spécifiques. Application à la mesure du calcium ionisé du sérum.
Thèse Faculté Médecine. Montpellier.

Remis à la publication le 10 Janvier 1981

N° ISSN: 0240-8287

L'INTÉRÊT DE LA CYTOLOGIE ET DE LA MICROANALYSE POUR L'ALIMENTATION ET LA SANTÉ DE L'HOMME EN PRENANT COMME EXEMPLE LE RIZ

par Jacqueline BAYONOVE
Laboratoire d'Histophysiologie et Radiologie Végétales,
et Albert CALLIS
Laboratoire d'Explorations Biophysiques, Faculté de Médecine, Montpellier

RESUME

L'étude cytologique du caryopse de riz a été complétée par la microanalyse au niveau tissulaire et cellulaire qui permet la microlocalisation des éléments minéraux. Ils sont localisés précisément dans les téguments du fruit et de la graine et la couche à aleurone : ils sont enlevés lors de l'usinage du riz, le silicium compris. Or, les travaux médicaux montrent le rôle du silicium dans la fixation du calcium, dans la protection vis-à-vis de l'athérosclérose et l'amélioration de la santé des spasmophiles. Ces recherches montrent l'intérêt de consommer les caryopses complets et non plus blanchis.

SUMMARY

The identification and localisation of elements have been made in connection with cytological and ultrastructural studies in rice caryopsis with X-ray microanalysis. They are located in the fruit and seed tegments and in the aleurone layer and they are removed during the milling process along with silicon. Medical researchs have shown the essential role of silicon for the fixation of calcium, its antiatheromatous action for warm blooded animals and humans and its ability to improve the condition of people suffering from spasmophily. These investigations prove the interest to eat complete caryopsis rather than milled rice.

Le riz est cultivé en France de mai à octobre. Le riziculteur le récolte sous forme de RIZ PADDY ou semence, c'est-à-dire tel qu'il sera semé l'année suivante. Il est impropre à la consommation car il faut lui enlever les glumes et les glumelles (ou balles). On obtient alors, en terme de métier, le RIZ CARGO, qui représente en fait le fruit du riz ou CARYOPSE. Il est consommable sans autre transformation on l'appelle aussi RIZ COMPLET. Mais l'habitude est plutôt de consommer le RIZ BLANCHI. Pour l'obtenir on projette les caryopses à grande vitesse sur des "râpes" métalliques cylindriques qui poncent drastiquement la partie externe de chaque caryopse. Il est connu depuis

106e Congrès national des Sociétés savantes, Perpignan, 1981, sciences, fasc. II, p. 39-50.

longtemps que ce traitement du riz ou usinage, élimine beaucoup de vitamines, de lipides, de protides et de sels minéraux (7,35,43). La microlocalisation de ces derniers, au niveau tissulaire et cellulaire d'un caryopse grâce à la microsonde électronique apporte des informations d'autant plus précieuses qu'il s'agit d'une céréale de grande consommation pour l'homme (6). Il était intéressant de voir comment, à partir d'une étude cytologique, on peut être amené à modifier un comportement alimentaire et de préciser le bénéfice que l'homme peut en tirer sur le plan santé en faisant une expérience médicale préliminaire.

A.- MATERIEL ET METHODE

1.-Préparation du matériel biologique : le matériel végétal est un riz de Camargue (Oryza sativa L.) de la variété Cigalon. Les caryopses ont été observés au niveau du plan médian (fig.1). Pour l'observation à la microsonde avec le module microscope électronique à balayage, les échantillons à analyser se présentent sous forme de coupes épaisses (50 µm) par rapport à la pénétration des électrons (qui n'est que de 1 à 3 µm). Pour les obtenir, le caryopse est congelé sur la platine refroidie (-30°C) d'un microtome à congélation et aplani par plusieurs coupes sans atteindre l'embryon. Il est ensuite dégagé de la platine, retourné et, par des coupes successives, on atteint le plan médian du caryopse passant par une coupe longitudinale dans l'axe de l'embryon (fig. 2). La coupe est alors déposée sans retournement sur une goutte de laque d'argent mise sur un porte-objet métallique pour la "coller". Elle est ensuite métallisée par évaporation sous vide d'une fine couche d'aluminium (de 200 Å environ) (4,5,11,12,29,34). Pour l'observation à la microsonde avec le module microscope électronique à transmission, les fragments de caryopse sont fixés à la glutaraldéhyde (4 %), lavés au tampon cacodylate (0,1 M, pH 7,5), déshydratés et fixés dans du Spurr. Les coupes, d'une épaisseur de 1600 Å environ, sont placées sur une grille en cuivre à grosses mailles sur les quelles on a mis une couche de formvar ; elles sont ensuite carbonées (8,25,26,27,31,33,38).

2.-Microanalyse : la microanalyse a été réalisée grâce à la microsonde électronique CAMEBAX (type MBX, CAMECA) fonctionnant sur le principe de la sonde CASTAING. Elle comporte un filament de tungstène chauffé qui émet un faisceau d'électrons qui sont accélérés (par une différence de potentiel de 5 à 50 kv) et convergents en un point réduit de l'échantillon (1µm). L'interaction électrons-échantillon produit différents signaux dont l'émission de rayons X par effet photoélectrique, qui est caractéristique de la nature des éléments minéraux au point d'impact. Un spectromètre à cristaux permet de détecter ce rayonnement et de préciser la composition élémentaire du volume de matière analysé (1 μm^3 environ). Cet appareil peut fonctionner soit avec le module microscope à balayage, soit avec le module microscope à transmission (20,30). Dans les 2 cas, la tension appliquée au faisceau d'électrons est de 10 kv, le temps de comptage est de 40 secondes et l'analyse des rayons X se fait par dispersion en longueur d'onde. Avec le module microscope à balayage, le courant absorbé recueilli au niveau de l'échantillon est de 1 nA et avec le module microscope à transmission il est de 1 µA sur la grille.

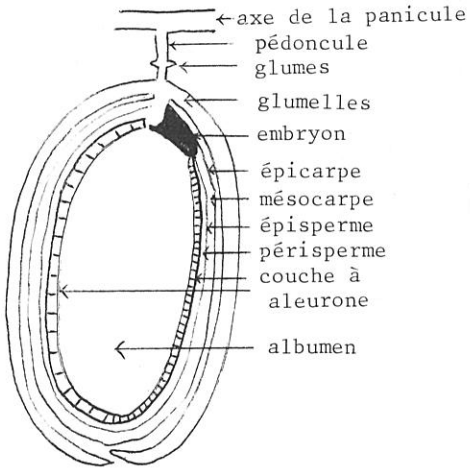


FIG 1. Coupe Schématique d'une semence de Riz.

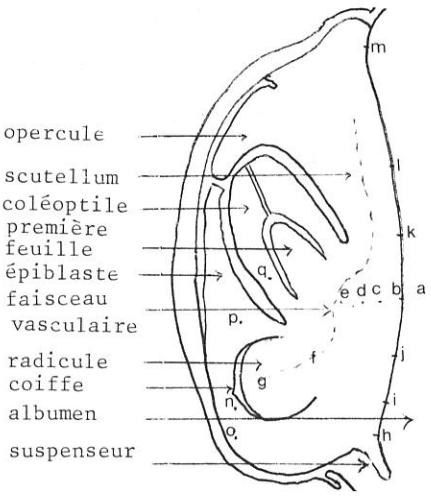


FIG 2. Coupe schématique d'un embryon de Riz.

B.- RESULTATS

1.-Morphologie du caryopse de Riz.- le caryopse comprend (fig.1) à l'extérieur, le péricarpe formé par l'épicarpe (cellules très aplaties et sclérifiées), le mésocarpe constitué de cellules parfois chlorophylliennes et de cellules tubulaires. A l'intérieur du fruit, se trouve la graine. On distingue le tégument ou épisperme, le périsperme formé de quelques cellules aplaties (reste du nucelle) puis les grandes cellules de la couche à aleurone. Sur la face ventrale, il n'y a généralement qu'une seule couche de cellules tandis que sur la face dorsale du caryopse, la couche à aleurone est pluricellulaire. A l'intérieur de la couche à aleurone se trouve l'albumen central et massif, blanc. Du côté du pédoncule du caryopse, se situe l'embryon, très réduit. Il est formé essentiellement de la radicule, du méristème végétatif et des premières feuilles enfermées dans le coléoptile (fig. 2). Le tout est entouré du scutellum dont une partie adhère à l'albumen par une couche de cellules spéciales tandis que la partie opposée est formée de plusieurs diverticules. L'un deux, l'opercule, situé au-dessus du coléoptile obture le canal situé à l'extrémité du coléoptile. L'autre ou épiblaste est formé en fait de 2 volets qui enserrent avec l'opercule, le coléoptile (2,24).

2.-Microlocalisation des éléments minéraux dans la partie externe du caryopse. La partie externe du caryopse examinée à la micro sonde avec le module électronique à balayage révèle la présence de plusieurs éléments bien localisés. Il apparaît que la couche à aleurone contient presque essentiellement du phospore, du magnésium et du potassium et un peu de calcium. A l'extérieur de la couche à aleurone, on remarque plus spécialement la présence de calcium, de zinc, de fer, de manganèse et de silicium. Le soufre se situe plus spécialement de part et d'autre de la couche à aleurone. Les éléments traces tels

TABLEAU I. MICRODOSAGES DANS LA PARTIE EXTERNE DU CARYOPSE
Ils sont réalisés sur la partie externe (a) ou interne (b) de la couche à aleurone et dans l'albumen près de la couche à aleurone (c) ou vers la partie centrale (d). La teneur d'un élément en un point donné est exprimée en % par rapport à la quantité de matière analysée.

Eléments	Péricarpe	Cellules tubulaires	Périsperme	Couche à aleurone		Albumen	
				a	b	c	d
Na	0,21	0,08					
Mg	0,15	0,06	0,15	2,24	2,73	0,15	0,01
Al	0,28	0,02					
Si	4,48	0,70	0,04				
P	0,14	0,06	0,08	1,05	6,37		
S	0,16	0,16	0,25	0,04	0,23	0,75	0,04
K	1,42	0,95	0,92	1,26	2,47	1,30	0,42
Ca	1,01	0,57	0,01	0,07	0,01		
Ti	0,01	0,01					
Cr	0,03	0,04		0,04		0,04	0,02
Mn			0,05	0,06	0,04		
Fe	0,28	0,02	0,01	0,04			
Zn	0,07	0,01			0,01		
TOTAL	8,24	2,68	1,51	4,80	11,86	2,24	0,49

que le titane et l'aluminium ne se voient qu'à la partie externe du caryopse. Par contre, le chrome est détecté dans la partie la plus interne de la couche à aleurone et la partie la plus externe de l'albumen (15). Le tableau I rassemble les valeurs dosées dans la partie externe du caryopse, côté opposé à l'embryon. Chaque nombre exprime la concentration de l'élément considéré, en pourcentage de la quantité de matière analysée.

3.-Microlocalisation des éléments minéraux dans l'embryon.
L'embryon contient essentiellement du phosphore, du magnésium, du potassium et du soufre. Leur répartition n'est pas uniforme. Les plus fortes concentrations de phosphore sont situées dans le scutellum au niveau de son adhérence à l'albumen et en particulier dans la zone proche de l'apex. Il y a une décroissance dans la teneur en phosphore lorsque l'on fait des mesures de l'extérieur du scutellum (contre l'albumen) vers l'extérieur. Une concentration importante s'observe également au niveau de la partie apicale du méristème végétatif. On note que les variations de concentration du magnésium et du potassium suivent celles du phosphore. Celles du soufre évoluent en sens inverse. Tous les éléments n'ont pas été cherchés systématiquement en tous les points mais on a pu détecter du fer, du chrome, du manganèse, un peu de titane et jamais de sodium ni d'aluminium. Le tableau II rassemble les résultats des microdosages effectués au niveau de l'embryon.

4.-Microdosages au niveau cellulaire. La réalisation de coupes semi-fines (1600 à 1900 Å) permet d'utiliser la microsonde avec le module microscope électronique à transmission. Des microdosages ont été effectués au niveau cellulaire dans le scutellum de l'embryon, uniquement pour le magnésium, le silicium, le phosphore, le soufre, le potassium et le calcium.

TABLEAU II. MICRODOSAGES DANS L'EMBRYON

Dans la première colonne (l) les lettres indiquent l'emplacement du point de mesure réalisée dans l'embryon qui est représenté sur la figure 2. b : périphérie niveau central ; f : axe de la radicule, à sa base et g : à l'extrémité ; h : périphérie proche suspenseur ; n : coléorhize ; p : épiblaste;-:dosage non effectué;valeurs en %.

l	Embryon	Mg	Si	P	S	K	Ca	Ti	Cr	Mn	Fe	Zn
a	albumen	0,15		0,12	0,12	1,3			0,04			
b	scutellum	3,15		3,32	0,22	2,68	0,11		0,01		0,05	0,09
c	scutellum	0,85		2,49	0,21	1,44	0,05		0,03	0,02		
d	apex	2,25		3,27	0,14	2,04	0,10	0,02		0,07	0,01	
e	apex	1,54		0,66	0,34	1,62	0,05		0,02	0,06	0,03	
f	radicule	0,97		1,22	0,43	2,85	0,08		0,04	0,04	0,07	
g	radicule	1,23		2,21	0,35	1,70	0,02		0,01	0,08	0,06	0,06
h	scutellum	2,93		-	-	2,01	0,25			0,06	0,07	
i	scutellum	1,56		-	-	0,63	0,12	0,01			0,03	0,07
j	scutellum	2,33		-	-	0,75	0,14			0,02		0,01
k	scutellum	5,30	0,04	5,69	2,29	0,76	0,02			0,05	0,05	
l	scutellum	1,55		-	-	1,24						
m	scutellum	0,79		-	-	0,77		0,01		0,05	0,06	
n	scutellum	0,07		0,77	0,33	0,69	0,03	-	-	-	-	-
o	scutellum	0,23		0,68	0,62	1,42	0,05	-	-	-	-	-
p	scutellum	0,18		0,89	0,33	1,02	0	-	-	-	-	-
q	coléoptile	0,06	0,02	0,39	0,71	0,39	0,03	-	-	-	-	-

TABLEAU III. MICRODOSAGES DANS UNE CELLULE DU SCUTELLUM DE L'EMBRYON
1. représente le rapport des mesures de concentration relatives.
2. est une évaluation du % de concentration d'un élément par rapport à l'autre. (a) correspond à un épaississement de la paroi pectocellulosique ; (b) paroi la plus proche de l'appareil de Golgi (c) ; (d) cytoplasme situé entre (b) et (c) ; (e) cytoplasme central.

partie de la cellule analysée		Rapports de concentration S/P	Si/Ca	Si/P	K/Ca	Mg/Ca
a. paroi pectocell.	1	4,7/15	1,7/19,5	1,7/1,5	0,5/19,5	1,2/19,5
	2	313 %	8,7 %	113 %	2,5 %	6,1 %
b. paroi pectocell.	1	15,4/9,7	3,1/53,4	3,1/9,7	0,1/53,4	0,9/53,4
	2	158 %	5,8 %	31,9 %	0,18 %	1,6 %
c. appareil de Golgi	1	26,1/4,5	12,2/55,2	12,2/4,5	0,1/55,2	1,1/55,2
	2	580 %	22 %	271 %	0,18 %	2,0 %
d. cytopl. pariétal	1	7,6/3,3	9/38,7	9/3,3	0,2/38,7	0,5/38,7
	2	230 %	23,2 %	272 %	0,5 %	1,2 %
e. cytopl. central	1	14/9,6	1,8/17,1	1,8/9,6	0,4/17,7	1/17,7
	2	145 %	10,1 %	18,7 %	2,2 %	5,6 %
f. corps protéique	1	3,2/155,6	10,9/541	10,9/155,6	1,7/541	779,8/541
	2	2,0 %	2,0 %	7 %	0,3 %	144 %
g. vacuole	1	6,6/7,6	1,6/19,5	1,6/7,6	0,2/19,5	0,9/19,5
	2	86 %	8,2 %	21 %	1,0 %	4,6 %

Ils représentent une mesure relative de la concentration en éléments du volume cellulaire analysé et, de ce fait, seul est significatif le rapport de concentration qui existe entre 2 éléments en un point donné. Le tableau III montre les valeur moyennes obtenues à partir de 3 cellules voisines du scutellum de l'embryon. On constate que les rapports S/P et Si/P sont particulièrement élevés au niveau d'un épaississement de la paroi (ou membrane) pectocellulosique. Ils sont plus faibles sur une membrane à épaisseur normale. L'appareil de Golgi situé très près du point analysé a les rapports les plus forts enregistrés. Le cytoplasme pariétal situé entre l'appareil de Golgi et la membrane cellulaire présente des valeurs intermédiaires. En opposition, ces rapports sont les plus faibles dans un corps protéique particulièrement riche en Mg, Ca, P.

C.- DISCUSSION

Du point de vue méthodologie, pour réaliser les microdosages au niveau tissulaire, la confection des coupes nettement plus épaisses que la pénétration des électrons incidents permet une évaluation absolue pour un élément à environ 5 à 10% près. Le caryopse étant un organe au repos, fortement déshydraté (10% d'eau), on peut penser que les problèmes de migrations d'ions diffusibles (Na^+, K^+, Ca^{++} et Mg^{++}) sont ici particulièrement limités. Les microdosages au niveau cellulaire obligent à faire des coupes semi-fines, et, par suite de l'hétérogénéité de la cellule analysée et de la faible densité de matière qu'elle contient, les dosages sont beaucoup moins précis : seule une évaluation relative est valable. Elle nous permet néanmoins de faire des rapports de concentration des éléments pris 2 à 2 et de voir leur évolution au sein de la cellule.

Les résultats obtenus montrent d'une part la répartition des éléments dans les différentes couches cellulaires constituant le caryopse, dans les différentes parties de l'embryon et au niveau d'une cellule du scutellum. Ils sont très ponctuels puisque seuls quelques μm^3 de matière sont analysés chaque fois et, de ce fait, difficiles à interpréter. Mais des résultats globaux, calculés en tenant compte du volume de la partie analysée s'accordent avec des microdosages réalisés par les méthodes de dosage classiques en chimie analytique (28,32). Les principaux éléments détectés dans la couche à aleurone P, Mg et Ca se retrouvent dans le scutellum également en forte concentration .

Les ions métalliques que l'on détecte à l'extérieur de la couche à aleurone sont présents également en certains points du scutellum. Dans les caryopses de riz, le phosphore est essentiellement sous la forme de phytine (myo-inositol-6-P) laquelle intervient directement dans les réactions de la phosphorylation et ne serait pas une simple réserve phosphorée. Il a été prouvé que ces réactions, faisant intervenir la phytine nécessitent la présence obligatoire de Mn^{++} (36) ou de Mg^{++} (9). La fait de détecter plus d'ions métalliques au niveau des membrannes cellulaires correspond à la notion généralement admise de leur fixation sur des enzymes. Toutefois, ils s'observent également au niveau du cytoplasme : par exemple, on sait que le zinc est le cofacteur d'une enzyme (aldolase, intervenant dans la glycolyse) située plus spécialement dans le cytoplasme. Notons que le manganèse,

très abondant montre une localisation très précise, au niveau des parois de la partie externe du caryopse jusqu'aux cellules à aleurone incluses. Le soufre n'est pas décelable dans le péricarpe de ce caryopse, tissu du fruit chez les graminées : la présence de cet élément semble liée aux tissus d'origine de la graine. Or, on sait que dans les tissus externes de l'albumen s'organisent très tôt des cellules riches en inclusions cytoplasmiques qui vont devenir les cellules à aleurone, séparées de l'épiderme du nucelle par un nombre réduit d'assises cellulaires (24). Au cours de la maturation du grain, les parois des cellules de cet épiderme nucellaire s'épaississent alors que leur contenu disparaît, en même temps que celui de toutes les cellules de nucelle. Le soufre, à l'extérieur de la couche à aleurone serait alors localisé en fait sur les parois cellulaires de l'ancien tissu du nucelle (diploïde). Dans le tissu triploïde de l'albumen, le soufre par contre, est moins abondant sauf dans sa partie périphérique, contre la couche à aleurone. Le silicium est généralement lié à l'oxygène sous forme de silice . Les composés contenant du silicium ont un effet inhibiteur très net sur l'activité des phosphatases acides des jeunes plantules de riz ; bien que la plante entière soit très riche en silice, peu de travaux ont été effectués au niveau de ce métabolisme (45) . La présence de calcium dans les zones riches en silicium, à la périphérie du caryopse, indique l'intérêt alimentaire et médical du riz "complet" dans les cas d'hypocalcémie, surtout si l'on sait que la fixation du calcium dans l'organisme humain est plus rapide en présence de silice organique . Les dosages effectués au niveau cellulaire montrent la fiabilité de la méthode. On remarque la haute teneur en Ca, P et Mg des corps protéiques dont la composition est connue depuis longtemps et, par contre, une faible concentration en éléments minéraux dans la vacuole. La teneur relativement élevée en soufre et en silicium de l'appareil de Golgi montre l'importance et le rôle de ces éléments dans l'élaboration de la fraction polysaccharidique de la cellule (notamment hémicelluloses substances pectiques). Il est bien évident que ces éléments minéraux ont un rôle important dans l'élaboration des membranes cellulaires et les complexes glycoprotéiques. Le silicium étant généralement plus abondant chez les végétaux que chez les animaux une meilleure connaissance de la répartition de cet élément au niveau de la cellule végétale permettra une meilleure compréhension de sa répartition et de son rôle dans la cellule animale (21,23). En tant que botaniste et biologiste, il ne nous faut pas oublier que le riz est une céréale qui, à l'échelon mondial, est la plus consommée. On vient de voir sa richesse en éléments minéraux mais ceux-ci sont perdus puisque l'habitude a été prise de n'ingérer que le riz blanchi c'est-à-dire débarassé de la partie externe du caryopse, couche à aleurone comprise. Il ne reste que ceux de l'albumen c'est-à-dire peu, comme on l'a vu sur le tableau I. L'homme pourra retrouver ces éléments minéraux dans d'autres aliments que le riz, mais ça ne semble pas être le cas pour le silicium. Or, certains travaux montrent l'importance de cet élément chez l'homme, dans la fixation du calcium (17,18,19,42,44). Par exemple, les aortes avec lésions athéromateuses (dépôt calcaire, plaque lipidique, altération des fibres élastiques) présentent un taux de silicium très bas (22,39,40). On a vérifié expérimentalement l'incidence que pouvait avoir une alimentation en riz complet sur l'amélioration de l'état de santé de personnes souffrant de dystonies neu-

ro-végétatives ou à terrain spasmophile avec ou non hypocalcémie, en étudiant les variations du taux de calcium sanguin (3,10,13,14,37). L'étude a porté sur un groupe de 23 malades qui présentaient les symptomes subjectifs suivants : asthénie, troubles du sommeil, troubles de l'équilibre, troubles psychiques, céphalées, paresthésies, troubles vasomoteurs et lipothymies. Le traitement classique à base de calcium, magnésium, phosphore et vitamines n'avait pas amélioré leur état de façon satisfaisante. Ces patients, malgré l'absence de crises typiques de spasmophilie, présentaient un signe de CHVOSTEK dans 87,5 pour cent des cas. Un score de gravité a été établi en évaluant les signes de 1 à 4 selon qu'ils étaient très légers ou très intenses. Un prélèvement sanguin a été réalisé pour effectuer les dosages suivants: calcium sérique total, calcium ionisé, magnésium plasmatique et érythrocytaire(41). Tout apport médicamenteux a été supprimé (sauf tranquillisants dans quelques cas) et il a été demandé de consommer 800 g à 1 kg de riz complet dans le mois, répartis en 2 ou 3 fois par semaine. Les malades ont été convoqués un mois plus tard et une nouvelle fiche d'évaluation a permis d'établir un nouveau score et l'amélioration clinique, la plupart du temps constatée, a été décrite par ailleurs (16). Un prélèvement sanguin pour comparaison avec les résultats antérieurs a été réalisé. Une étude parallèle a été établie avec une population de 18 sujets normaux.

Les variations du calcium total du sérum sont rapportées sur la figure 3. L'examen de cette figure met en évidence la grande dispersion des valeurs mesurées du calcium total du sérum, qui conduit, compte-tenu des témoins, à diviser ces malades en deux groupes. Le groupe A comprend les malades à calcium total bas, égal ou inférieur à 89 mg/l (2,22 mmol/l) avant l'expérience. Le groupe B, les malades à calcium total normal ou élevé avant l'expérience supérieur ou égal

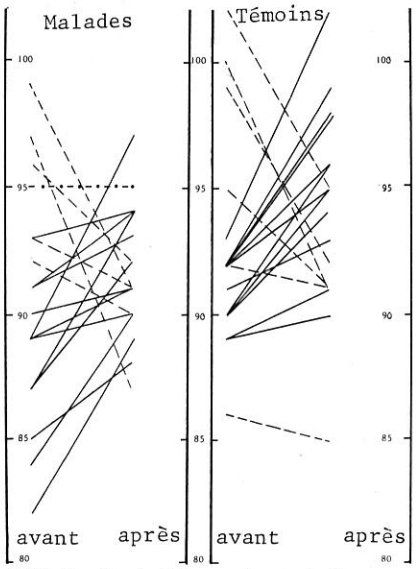


FIG 3. Variations du calcium sérique total (mg/l de sérum).

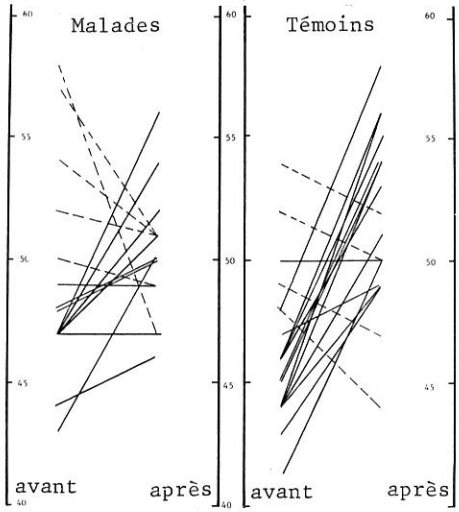


FIG 4. Variations du calcium sérique lié (mg/l de sérum).

à 90 mg/l (2,25 mmol/l). Pour le groupe A, le calcium ionisé, le magnésium plasmatique et le magnésium érythrocytaire n'ont pas subi de variation significative. Par contre, l'étude des variations du calcium total de ce groupe met en évidence une nette amélioration au bout d'un mois, avec une variation de la moyenne très significative:

Calcium total avant $\overline{X}$ = 86,5 mg/l (2,16 mmol/l) $S_{\overline{X}}$ = 0,295

Calcium total après $\overline{X}$ = 91,37 mg/l (2,28 mmol/l), $S_{\overline{X}}$ = 1, 03

DL = 15 $p < 0, 005$.

D'autre part, les variations du calcium lié (total moins ionisé) sont portées sur la figure 4. Le résultat est suffisamment intéressant pour être cité : Ca lié avant : $\overline{X}$ = 46,16 mg/l (1,15 mmol/l $S_{\overline{X}}$ = 0,90

Ca lié après : $\overline{X}$ = 50 mg/l (1,25 mmol/l) $S_{\overline{X}}$ = 1,46

DL = 10 $p < 0, 05$

On peut donc dire que l'augmentation du calcium total de ce groupe est très nette et qu'il est fort probable que l'on puisse l'attribuer à la fraction liée.

Pour le groupe B, aucun des paramètres étudiés ne présente de variation significative. La grande dispersion des valeurs mesurées chez les témoins $\overline{X}$ = 92,94 mg/l (2,32 mmol/l) $S_{\overline{X}}$ = 0,99 avant l'expérience et la prudence indispensable dans l'interprétation des résultats (16) permettent malgré tout d'insister sur l'évolution du calcium lié chez les témoins qui est très significative et confirme ce qui a été noté chez les malades :

Ca lié avant $\overline{X}$ = 46,63 mg/l (1,16 mmol/l) $S_{\overline{X}}$ = 0, 75

Ca lié après $\overline{X}$ = 51, 47 mg/l (1,28 mmol/l) $S_{\overline{X}}$ = 0, 83

DL = 36 $p < 0, 001$

Certains états de patraquerie caractérisés par des symptomes subjectifs dont l'importance n'est pas à souligner tant sur le plan du confort des malades que sur le plan de leur comportement familial et professionnel, peuvent donc, dans certains cas, être nettement améliorés, après échec de la thérapeutique classique, par introduction de riz complet dans l'alimentation. Cette amélioration est très nette chez les malades à calcium total sérique bas (groupe A) et est accompagnée d'une variation favorable du taux de calcium lié. Parmi les éléments apportés par le riz complet, le silicium est celui qui a attiré le plus notre attention et un travail est actuellement en cours pour préciser son action. L'augmentation de la fraction liée du calcium oriente dans le sens d'une modification du comportement des mécanismes de transport du calcium sanguin. Il n'est pas interdit de penser que l'on pourrait ainsi améliorer certains symptomes subjectifs de la spasmophilie puisque un grand nombre de malades présentait le signe de CHVOSTEK, qui n'a pas été modifié dans cette expérience.

En conclusion, chaque biologiste en accomplissant ses recherches dans sa propre spécialité, peut oeuvrer volontairement ou involontairement, à mieux comprendre la plante qui fait partie de la vie de tous les jours, à la réhabiliter et à mieux alimenter l'Homme et l'Animal.

BIBLIOGRAPHIE

1 AKASAWA (T.) - 1972.- Enzymes of rice in : Rice, Chemistry and Technology. Houston Ed., Am. Assoc. Cer. Chem., 75-101.

2 ANGLADETTE (A.) - 1966.- Le Riz. Maisonneuve G.P. et Larose Ed., 930 p., Paris.

3 AUBERT (J.F.), MILHAUD (G.) - 1969.- Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme. Biochim. Biophys. Acta, 39, 122.

4 BAUD (C.A.), KIMOTO (S.), HASHIMOTO (H.) - 1963.- Etude de la distribution du calcium dans l'os haversien avec le radioanalyseur à microsonde électronique. Experientia, 19, 524-526.

5 BAYONOVE (J.) - 1978.- Les semences d'un riz de Camargue (Oryza sativa L. var. Cigalon) et leurs réponses aux radio-exposition gamma du 60 Co. Etude d'un phénomène de radioprotection naturelle. Thèse Doctorat d'Etat, Sciences, Univ. Montpellier multigr., 365 p., 89 fig., 18 pl., Montpellier.

6 BAYONOVE (J.) - 1978.- Essai d'étude sur la répartition des différents éléments présents dans la partie externe d'un caryopse de riz. Biol. Cell., 31, 303-310.

7 BAYONOVE (J.) - 1980.- Intérêt médical et économique à réintroduire le riz cargo (appelé aussi riz complet) dans l'alimentation humaine. Les cahiers de la fondation française pour le riz, 1-66

8 BERRY (J.P.), HENOC (P.), GALLE (P.), PARIENTE (R.) - 1973.- L'empoussiérage pulmonaire. Etude par microscopie électronique, micro-analyse par sonde électronique et micro-diffraction électronique. J. Microscopie, 17, 11-18.

9 BISWAS (S.), BISWAS (B.B.) - 1965.- Enzymatic synthesis of guanosine triphosphate from phytin and guanosine diphosphate. Biochim. Biophys. Acta, 108, 710-713

10 BOURHIS (C.) - 1976.- Contribution personnelle à l'étude de la tétanie et revue litteraire. (Thèse Médecine Paris Lariboisière St-Louis, 40 p.)

11 BOYDE (A.), SWINTSUR (V.R.), FERNHEAD (R.W.) - 1961.- Application of the scanning electron-probe X-ray microanalyser to dental tissues. J. Ultrastruct., Res., 5, 201-207.

12 BROOKS (E.J.), TOUSIMIS (A.J.), BIRKS (L.S.) - 1962.- The distribution of calcium in the epiphyseal cartilage of the rat tibia measured with the elctron-probe X-ray micro-analyser. J. Ultrastruct. Res., 7, 56-60

13 BRULL (L.) - 1936.- Recherches sur le métabolisme minéral. La grandeur des besoins d'entretien en calcium, phosphore et magnésium Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 6° série, 1, 444-460.

14 BRUNEL (M.), DURLACH (J.) - 1973.- Contribution à l'étude de la spasmophilie. Concours Méd., 95, 6554.

Résultats d'une alimentation

exclusivement composée de riz blanchi et complet de Camargue sur le métabolisme du calcium, du potassium et du magnésium chez le rat*

Pr. A. Callis, Pr. J.J. Serrano, R. Saumade et D. Perez**

Le riz complet présente de nombreux avantages sur le riz blanchi (10). Plus riche en calcium, magnésium, phosphore, fer (1) et vitamines du groupe B, il apporte des fibres alimentaires qui régularisent le transit digestif (4) et sont de plus en plus considérées comme indispensables à notre alimentation. Elles sont accompagnées de silicium dont le rôle est encore mal connu (6) (9) mais qui pourrait être l'un des éléments responsables de l'action remarquable des fibres. Le riz complet apporte les acides aminés indispensables ; la lysine est le facteur limitant avec la méthionine.

Introduire deux ou trois fois par semaine du riz complet dans l'alimentation humaine semble donc devoir être profitable à l'organisme à condition de la compléménter. Donner des acides aminés sans les lipides qui les accompagnent habituellement dans les protéines animales deux jours sur sept paraît être un sage conseil diététique. Toutes les expériences réalisées sur l'homme (2) nous encouragent à le recommander.

Nous nous heurtons cependant constamment à la même remarque : l'alimentation par les céréales complètes risque de provoquer des déperditions de calcium et de magnésium par les matières fécales car la partie externe du riz complet contient de l'acide phytique qui complexe ces éléments et les rend insolubles de telle sorte qu'ils ne peuvent plus traverser la barrière intestinale.

Il est facile de répondre que deux ou trois fois par semaine l'apport de riz complet ne peut pas détériorer l'équilibre de l'organisme, surtout quand il rentre dans un contexte d'alimentation à peu près normale et qu'il ne faut pas l'imaginer dans un apport exclusivement céréalier. Nous considérons cet apport comme remplacement d'une autre céréale du riz blanchi par exemple, ou d'un légume, en accompagnement d'une viande ou d'œuf, en semoule dans un potage ou en gâteau de riz complet. Nos expériences sur l'homme n'ont jamais montré de diminution de la calcémie, bien au contraire (3).

Il nous a pourtant paru intéressant de voir quel serait le résultat d'une alimentation exclusive en riz blanchi et en riz complet sur l'animal.

Le rat, dont la croissance est continuelle et qui a donc des besoins en calcium permanents, nous a semblé être l'animal de choix.

Matériel et méthodes

L'étude a porté sur trois lots de 8 rats mâles de 2 mois, sevrés depuis un mois, d'un poids voisin de 160 g au départ qui ont été élevés pendant 58 jours.

— Lot I : 8 rats nourris exclusivement au riz complet de Camargue.

(*) Ce travail a été réalisé grâce à l'aide que l'Office National Interprofessionnel des Céréales a apporté à la Fondation française pour le riz dans le but de promouvoir la consommation de riz complet de Camargue.

(**) Laboratoires de biophysique médicale, Faculté de médecine et de pharmacodynamie, Faculté de pharmacie, Centre Guy de Chauliac, 34059 Montpellier Cedex.

— Lot II : 8 rats nourris exclusivement au riz blanchi de Camargue.

— Lot III : 8 rats nourris au tout aliment habituel "Labena".

Les trois lots boivent l'eau de la ville de Montpellier.

Nous avons contrôlé le calcium, le magnésium et le potassium sur le riz complet et blanchi apporté en nourriture aux animaux ainsi que sur les urines et les matières fécales. Des bilans ont été réalisés.

Le calcium et le magnésium ont été dosés par absorption atomique, le potassium par photométrie de flamme.

Résultats

Composition des aliments.

Nos dosages ont été effectués sur du riz de Camargue. Les résultats moyens sont les suivants en mg par kg de riz frais.

— Riz complet : Ca = 180 mg, Mg = 967 mg, K = 2.740 mg.

— Riz blanchi : Ca = 70 mg, Mg = 160 mg, K = 780 mg.

— Tout aliment : Ca = 12.000 mg, Mg = 1.900 mg, K = 8.000 mg.

L'eau de Montpellier contenait : Ca = 114 mg/l, Mg = 19 mg/l.

L'analyse de SiO_2 et P élément n'a porté que sur riz complet et riz blanchi.

— Riz complet : SiO_2 = 518 mg/kg de matière sèche, P = 3.760 mg/kg de matière sèche.

— Riz blanchi : SiO_2 = 90 mg/kg de matière sèche, P = 1.200 mg/kg de matière sèche.

L'eau de Montpellier : SiO_2 = 6 mg/l.

L'enrichissement du riz est interdit en France.

Les bilans Ca, Mg, K.

Notre comparaison concernera surtout les lots riz complet et riz blanchi. Le lot "tout aliment" a été perturbé par deux décès à J 22 et J 29.

Bilan du calcium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi : bilan positif + 2,40 mg Ca/j/lot.

— Riz complet : bilan positif + 2,18 mg Ca/j/lot.

Le bilan est pratiquement identique.

Bilan du magnésium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi : bilan négatif = — 0,56 mg Mg/j/lot.

— Riz complet : bilan positif = + 16,61 mg Mg/j/lot.

Le résultat est très intéressant. L'apport de magnésium par le riz complet est bien assimilé par le rat. La différence est très nette et en faveur du riz complet.

Bilan du potassium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi : bilan positif + 1,56 mg/j/lot.

— Riz complet : bilan positif + 117 mg/j/lot.

L'apport de riz complet est favorable à la rétention du potassium dans l'organisme du rat. Ce résultat est très positif et confirme le résultat précédent obtenu avec le magnésium.

Conclusion.

L'alimentation exclusive en riz complet-riz blanchi montre que le riz complet apporte autant de calcium à l'animal mais que les lots riz complet bénéficient d'un appoint considérable en magnésium et potassium.

Autres mesures.

Croissance pondérale.

La nourriture apportée aux lots I et II était totalement privée de vitamines D. D'autre part, on sait que le riz doit être complété en lysine et méthionine, ce qui n'était pas le cas. Le riz est également pauvre en lipides. On devait donc constater sur le poids de l'animal des différences importantes avec les rats témoins.

Le poids de départ était de l'ordre de 160 g pour les trois lots. Au bout de deux mois, on trouve :

— Tout aliment : poids moyen = 395,83 g S.M. = 7,79 g.

— Riz complet : poids moyen = 200 g S.M. = 5,61 g.

— Riz blanchi : poids moyen = 175,62 g S.M. = 5,46 g.

Les lots riz complet et blanchi sont perturbés dans leur croissance probablement par avitaminose. Cependant il existe une différence significative entre les deux lots : les rats riz complet sont statistiquement plus lourds que les rats riz blanchi, avec D.D.L. = 14 ; T = 2,84 ce qui donne P < 0,02. Ce résultat est encore en faveur de la consommation de riz complet.

Nourriture, matières fécales, boisson, diurèse.

La différence riz complet-riz blanchi n'apparaît pas dans la boisson. Pourtant, à partir du vingtième jour, la diurèse des rats riz complet semble légèrement supérieure à celle du lot riz blanchi.

C'est également à partir du vingtième jour que le lot riz complet consomme plus de nourriture. Riz blanchi $\bar{X}$ = 14 g/j/rat, riz complet $\bar{X}$ = 17 g/j/rat.

Par contre les matières fécales ont un poids nettement différent depuis le premier jour :

— Riz complet : $\bar{X}$ = 1 g/j/rat.

— Riz blanchi : $\bar{X}$ = 2 g/j/rat.

Les fibres alimentaires du riz complet servent de lest aux aliments et s'hydratent, leur masse augmente.

Test de la nage.

Ce test permet de mesurer la résistance des animaux à la fin de l'expérience.

On note ici un résultat très intéressant pour le riz qu'il soit blanchi ou complet : la résistance des rats, malgré l'alimentation anormale reçue, est identique à celles des rats "tout aliment". Le meilleur résultat est obtenu avec le lot "riz complet" sans que la différence soit significative.

Temps de nage :

— Riz complet : $\bar{X}$ = 7 mn 42 secondes.

— Riz blanchi : $\bar{X}$ = 5 mn 37 secondes.

— Tout aliment : $\bar{X}$ = 6 mn 11 secondes.

Tibias.

La mesure de la longueur du tibia de l'animal montre que les tibias du lot "tout aliment" sont plus longs.

Il n'existe pas de différence de longueur entre les lots riz complet et riz blanchi.

Longueur des tibias :

— Tout aliment : $\overline{X} = 4,07$ cm ; S.M. = 0,022.

— Riz complet : $\overline{X} = 3,85$ cm ; S.M. = 0,028.

— Riz blanchi : $\overline{X} = 3,78$ cm ; S.M. = 0,037.

Par contre une différence apparaît dans le poids. Les tibias des rats riz complet sont plus lourds que ceux des rats riz blanchi.

Poids moyen des tibias :

— Tout aliment : $\overline{X} = 0,497$ g ; S.M. = 0,008.

— Riz complet : $\overline{X} = 0,282$ g ; S.M. = 0,006.

— Riz blanchi : $\overline{X} = 0,248$ g ; S.M. = 0,009.

La différence riz complet-riz blanchi est en faveur du riz complet avec D.D.L. = 14 ; T = 2,8 ; $P < 0,02$.

Les radiographies effectuées semblent montrer que la différence de poids est due à l'os spongieux épiphysaire.

L'analyse de ces os sera effectuée prochainement au microscope à balayage et à la microsonde électronique. Les résultats seront comparés à ceux obtenus par Julia G. qui a cependant travaillé sur des rats d'âge différent pendant un temps plus court (5).

Dosage du silicium et du phosphore.

Ces dosages ont été effectués au Laboratoire de chimie analytique de la Faculté de pharmacie (Professeur S. Brun) par M^me^ Charlot (7).

La teneur en silice (SiO_2) du cerveau est identique dans les trois lots. Le phosphore cérébral est plus élevé pour le lot tout aliment.

Une différence semble exister dans les globules rouges. En effet :

Pour SiO_2 :

— $\overline{X} = 0,0675$ mg SiO_2/ml de G.R., lot riz complet.

— $\overline{X} = 0,0316$ mg SiO_2/ml de G.R., lot riz blanchi.

— $\overline{X} = 0,107$ mg SiO_2/ml de G.R., lot tout aliment.

et pour le phosphore :

— $\overline{X} = 0,828$ mg de P/ml de G.R., lot riz complet.

— $\overline{X} = 0,680$ mg de P/ml de G.R., lot riz blanchi.

— $\overline{X} = 0,930$ mg de P/ml de G.R., lot tout aliment.

La différence sur SiO_2 et P est encore en faveur du riz complet par rapport au riz blanchi.

Conclusion

Le blanchiment du riz le prive de nombreux éléments, vitamines et fibres végétales. Ces fibres, par les phytates qu'elles contiennent sont réputées hypocalcémiantes.

Une alimentation exclusivement constituée de riz complet et de riz blanchi appliquée à deux lots de 8 rats est en faveur du riz complet.

Les anomalies de la croissance probablement dues à l'insuffisance de certaines vitamines, vitamine D notamment, sont nettes sur les deux lots par rapport aux témoins. Ce sont cependant les rats alimentés en riz complet qui sont plus lourds que les rats riz blanchi.

Il n'y a pas de différence pour le bilan du calcium mais le lot riz complet a un bilan très positif pour le magnésium et le potassium alors que dans l'autre lot il est négatif pour le magnésium et à peine équilibré pour le potassium.

Le poids du tibia du lot riz complet à longueur égale est supérieur à celui du lot riz blanchi.

Cette expérience sur l'animal confirme l'intérêt du riz complet par rapport au riz blanchi. Des essais ont été réalisés sur l'homme par l'introduction de riz complet trois fois par semaine dans l'alimentation. Les mesures du Ca et du Mg sanguins n'ont jamais montré de déficit après un mois d'expérimentation. Les fibres alimentaires qui manquent à notre alimentation peuvent ainsi être apportées sans préjudice par le riz complet (8). Il y a tout intérêt à le consommer complémenté en lysine et en méthionine par des petits pois ou des lentilles pour assurer un apport correct en acides aminés.

Notre travail doit se poursuivre par l'étude de la complémentation en acides aminés en vitamines et en lipides essentiels. Il devrait confirmer l'intérêt alimentaire du riz complet de Camargue. ■

BIBLIOGRAPHIE

1. BAYONOVE J. — Essai d'étude sur la répartition des différents éléments présents dans la partie externe d'un caryopse de riz. *Biol. Cell.*, 1978, 31, 303-310.
2. BAYONOVE J. et CALLIS A. — L'intérêt de la cytologie et de la microanalyse pour l'alimentation et la santé de l'homme en prenant comme exemple le riz. 106^e^ Congrès National des Sociétés Savantes. Perpignan, 1981, II, 39-50.
3. CALLIS A., NAVARRO J.M., PEREZ D. — Amélioration de certaines hypocalcémies par introduction de riz complet dans l'alimentation : premiers résultats. *Journal Information Diététique*, 1981, n° 2, 43.
4. DURLACH J. — Déficit en fibres alimentaires et pathologie générale : athérosclérose, obésité et diabète. *Gazette Médicale de France*, 1978, n° 17, 1871-1874.
5. JULIA G. — Méthodes d'étude histochimique de l'ossification. Influence du riz "Camargue" introduit dans l'alimentation du rat. Thèse Doctorat Pharmacie, Montpellier, juillet 1983.
6. LAMBERT J., ANDRÉ G. — Étude des fibres alimentaires sur certains oligoéléments et la digestibilité des sujets âgés. *Médecine et Chirurgie digestives*, 1983, n° 3, 227-233.
7. LANFRANCHI J.P. — Le silicium : son dosage, son rôle physiologique. Thèse Doctorat Pharmacie, Montpellier, novembre 1982.
8. LE STANC E. — Introduction de riz complet dans l'alimentation du sujet âgé en milieu psychiatrique. Conséquences sur la constipation. Thèse Médecine, Montpellier, février 1984.
9. LUCET J.C. — Influence de la silice sur le métabolisme des tissus dentaires. Thèse Doctorat, Chirurgie Dentaire, Montpellier, 1982.
10. PEETERS E.G. — Valeur diététique du riz. *Le guide de la diététique*, nouvelle édition, Marabout, 1976, 438.

J. Bayonove.

Complémentation du riz en acides aminés

Conséquences sur l'alimentation animale (rats)*

Pr. A. CALLIS, Pr. J.-J. SERRANO, R. SAUMADE et D. PEREZ**

Considérant que le blanchiment prive le riz de certains éléments minéraux, de vitamines, de fibres végétales et de protéines en ne privilégiant que la composante glucidique (1) (2), la Fondation française pour le riz s'est donné pour but la promotion de la consommation de riz complet de Camargue. Puisque dans une alimentation équilibrée on conseille un apport raisonnable en protéines végétales (sur 30 grammes de protéines, 10 devraient être d'origine végétale) (4), nous avons décidé de complémenter en lysine et méthionine le riz complet et blanchi de Camargue et d'imposer cette nourriture à des rats pendant un mois.

Ce travail vient à la suite d'une étude (3) qui nous a permis d'observer les effets bénéfiques d'une alimentation en riz non complémenté. Nous nous proposons, dans une troisième étape, de donner avec le riz, la vitamine D qui lui manque.

Matériel et méthodes

L'étude est réalisée sur trois lots de 8 rats mâles de deux mois dont le poids moyen est voisin de 170 grammes à J 0.

Lot n° 1 : tout aliment "Labena", témoins, n = 8

Lot n° 2 : riz blanchi + lysine (0,82 g pour 100 g de nourriture), n = 8.

Lot n° 3 : riz complet + lysine (0,60 g pour 100 g de nourriture) + méthionine (0,33 g pour 100 g de nourriture), n = 8.

L'étude porte sur nourriture, boisson, diurèse, croissance pondérale, test de la nage et temps de sommeil.

Le test de la nage mesure le temps de nage des animaux lestés en fonction de leur poids dans de l'eau à 37° dont la surface est agitée par des bulles d'air comprimé pour interdire tout repos. Le temps de sommeil prétend mesurer la capacité de détoxication hépatique, temps nécessaire pour que le foie débarrasse le corps d'un médicament. On injecte pour cela de l'équanil aux rats en fonction de leur poids (10 mg pour 100 g) et on mesure le temps de sommeil.

Les organes (cœur, foie, rate, reins, testicules et surrénales) ne présentant que des différences non significatives, seront exclus des résultats et de la discussion. Nous réservons l'étude des os à plus tard pour pouvoir les comparer à ceux de notre prochaine expérience où nous apporterons la vitamine D.

Résultats

Nourriture

La quantité de nourriture absorbée est très rapidement différente entre les deux lots complémentés qui nous intéressent.

Le lot riz complet avec lysine et méthionine absorbe une quantité de nourriture statistiquement plus importante. La différence déjà notée à J 11 n'apparaissait qu'à J 20 dans l'expérience précédente où il n'y avait pas de complémentation

Boisson

Alors que les animaux avec riz complet et blanchi non complémentés buvaient des quantités d'eau identiques, le tableau suivant montre que l'addition de lysine et méthionine provoque une différence nette entre les deux lots. Les rats riz complet complémenté boivent en effet deux fois plus.

* Travail réalisé par la Fondation française pour le riz grâce à l'aide financière de l'Office national interprofessionnel des céréales.

** Laboratoires de biophysique médicale, Faculté de médecine et de pharmacodynamie, Faculté de pharmacie, Montpellier.

Diurèse

La différence apparue entre nourriture et boisson doit se concrétiser normalement par une différence de diurèse entre les deux lots complémentés. Le résultat prévisible logiquement n'apparaît statistiquement qu'à partir de J 15 comme le montre le tableau III.

Croissance pondérale

Elle est mesurée par le poids moyen des rats exprimés en grammes. C'est surtout la comparaison riz complet et riz blanchi complémentés qui nous intéressera.

Comme on peut le constater, la croissance des rats tout aliment qui sont les seuls à recevoir une alimentation correcte est nettement différente de celle des deux autres lots. Le lot riz blanchi complémenté n'évolue pas du tout. Par contre, le lot riz complet avec lysine et méthionine développe une croissance pondérale significativement différente du lot riz blanchi complémenté. La différence apparaît statistiquement à partir de J 11 et ne cesse de s'affirmer. Dans l'expérience précédente où l'alimentation était strictement composée de riz complet et blanchi sans complément, le poids était également en faveur du riz complet mais la différence n'apparaissait nettement qu'après deux mois.

Test de la nage

Dans notre première expérience sans complément, les rats riz complet nageaient plus longtemps que les autres, mais la différence n'était pas significative :

(RC $\overline{X}$ = 7 mm 42 s, RB $\overline{X}$ = 5 mn 37 s.
Tout aliment $\overline{X}$ = 6 mn 11 s)

La complémentation en lysine et méthionine fait apparaître une différence beaucoup plus nette dans le même sens, c'est-à-dire en faveur des animaux riz complet complémenté qui sont plus résistants à la fatigue comme le montre le tableau V.

TABLEAU I

NOURRITURE MOYENNE EN GRAMMES

		J 11	J 20	J 30
Riz blanchi	$\overline{X}_2$	11,5	11,75	11,62
+				
Lysine + Méthionine	SE	2,07	1,58	1,76
Riz complet	$\overline{X}_3$	16	17,12	20,25
+				
Lysine + Méthionine	SE	2,4	1,95	2,4
Comparaison $\overline{X}_2$, $\overline{X}_3$		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

TABLEAU II

BOISSON MOYENNE EN MILLILITRES

		J 11	J 20	J 30
Riz blanchi	$\overline{X}_2$	17,5	12	12,5
+				
Lysine + Méthionine	SE	2,55	1,30	1,06
Riz complet	$\overline{X}_3$	24,1	22,87	21
+				
Lysine + Méthionine	SE	4,7	1,64	5,12
Comparaison $\overline{X}_2$, $\overline{X}_3$		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

TABLEAU III

BOISSON MOYENNE EN MILLILITRES

		J 15	J 30
Riz blanchi	$\overline{X}_2$	1,43	2,62
+			
Lysine + Méthionine	SE	0,86	0,91
Riz complet	$\overline{X}_3$	2,75	7,5
+			
Lysine + Méthionine	SE	1,1	3,16
Comparaison $\overline{X}_2$, $\overline{X}_3$		$p < 0,05$	$p < 0,001$

TABLEAU IV

CROISSANCE PONDÉRALE MOYENNE EN GRAMMES

		J 0	J 11	J 20	J 30
Tout aliment "Labena" Témoins	$\overline{X}_1$	169,7	265	309,6	357,6
	SE	6,7	21,7	7,5	10,4
Riz blanchi + Lysine + Méthionine	$\overline{X}_2$	176,6	177,8	174,8	171,5
	SE	6,8	8,6	9,2	9,9
Riz complet + Lysine + Méthionine	$\overline{X}_3$	169	191,1	213,5	224,7
	SE	7,9	11,1	10,72	12
Comparaison $\overline{X}_2$, $\overline{X}_3$		NS	$p < 0,02$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

TABLEAU V

TEMPS MOYEN DE NAGE

	TEMPS DE NAGE
Tout aliment	$\overline{X}_1$ = 7 mn 20 s
Riz blanchi + Lysine + Méthionine	$\overline{X}_2$ = 6 mn 30 s
Riz complet + Lysine + Méthionine	$\overline{X}_3$ = 10 mn 30 s
Comparaison	$\overline{X}_1$, $\overline{X}_2$, N.S $\overline{X}_1$, $\overline{X}_3$, $p < 0,05$ - $\overline{X}_2$, $\overline{X}_3$, $p < 0,05$

Temps de sommeil

La mesure de la rapidité à laquelle le rat élimine un médicament grâce au pouvoir de détoxication hépatique (équanil) apporte les résultats que nous rapportons dans le tableau suivant (expériences 1984-1985).

a) $\overline{X}_1$, $\overline{X}_3$ et $\overline{X}_5$ font partie de l'expérience sans complément de 1984. On met en évidence que $\overline{X}_3$ et $\overline{X}_5$ sont identiques mais statistiquement différentes de $\overline{X}_1$. C'est le lot tout aliment qui dort le plus longtemps donc qui détoxique plus lentement ($p < 0,05$).

b) $\overline{X}_2$, $\overline{X}_4$ et $\overline{X}_6$ comparés (expérience 1985) montrent que le lot riz complet avec lysine et méthionine détoxique mieux car son temps de sommeil est le plus court. La différence n'est cependant pas assez significative avec le tout aliment. Elle l'est avec le blanchi complémenté ($p < 0,001$).

Si on compare le temps de sommeil du riz blanchi seul avec le riz blanchi complémenté ($\overline{X}_3$ et $\overline{X}_4$), on constate que la complémentation fait plus que doubler le temps de sommeil des rats nourris au riz blanchi.

TABLEAU VI

TEMPS DE SOMMEIL MOYEN

1 Tout aliment (exp. 1984)	$\overline{X}_1$ = 29 mn
2 Tout aliment (exp. 1985)	$\overline{X}_2$ = 26 mn 51 s
3 Riz blanchi seul (exp. 1984)	$\overline{X}_3$ = 19 mn 42 s
4 Riz blanchi complém. (exp. 1985)	$\overline{X}_4$ = 46 mn 59 s
5 Riz complet seul (exp. 1984)	$\overline{X}_5$ = 20 mn 30 s
6 Riz complet complém. (exp. 1985)	$\overline{X}_6$ = 17 mn 36 s

Discussion et conclusion

Notre expérience montre l'amélioration de la croissance du rat grâce à la complémentation du riz complet avec lysine et méthionine alors que les animaux nourris au riz blanchi complémenté n'ont pas grossi, leur croissance pondérale étant restée nulle.

Les rats riz complet + lysine + méthionine ont mangé et bu plus que le lot riz blanchi complémenté. Leur diurèse a été plus importante. Ils doivent briser chaque grain et la mastication est plus importante. Les fibres alimentaires qui s'hydratent ont besoin d'eau.

Soumis à un effort musculaire intense, les animaux nourris au riz complet complémenté ont une résistance toujours supérieure aux deux autres lots. Leur temps de sommeil est plus court donc leur pouvoir de détoxication hépatique meilleur.

La complémentation du riz blanchi allonge considérablement le temps de sommeil. Faut-il penser que lysine ou méthionine arrivant en excès ont provoqué des troubles du métabolisme de

— Lot II: 8 rats nourris exclusivement au riz blanchi de Camargue.

— Lot III: 8 rats nourris au tout aliment habituel "Labena".

Les trois lots boivent l'eau de la ville de Montpellier.

Nous avons contrôlé le calcium, le magnésium et le potassium sur le riz complet et blanchi apporté en nourriture aux animaux ainsi que sur les urines et les matières fécales. Des bilans ont été réalisés.

Le calcium et le magnésium ont été dosés par absorption atomique, le potassium par photométrie de flamme.

Résultats

Composition des aliments.

Nos dosages ont été effectués sur du riz de Camargue. Les résultats moyens sont les suivants en mg par kg de riz frais.

— Riz complet: Ca = 180 mg, Mg = 967 mg, K = 2.740 mg.

— Riz blanchi: Ca = 70 mg, Mg = 160 mg, K = 780 mg.

— Tout aliment: Ca = 12.000 mg, Mg = 1.900 mg, K = 8.000 mg.

L'eau de Montpellier contenait: Ca = 114 mg/l, Mg = 19 mg/l.

L'analyse de SiO_2 et P élément n'a porté que sur riz complet et riz blanchi.

— Riz complet: SiO_2 = 518 mg/kg de matière sèche, P = 3.760 mg/kg de matière sèche.

— Riz blanchi: SiO_2 = 90 mg/kg de matière sèche, P = 1.200 mg/kg de matière sèche.

L'eau de Montpellier: SiO_2 = 6 mg/l.

L'enrichissement du riz est interdit en France.

Les bilans Ca, Mg, K.

Notre comparaison concernera surtout les lots riz complet et riz blanchi. Le lot "tout aliment" a été perturbé par deux décès à J 22 et J 29.

Bilan du calcium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi: bilan positif + 2,40 mg Ca/j/lot.

— Riz complet: bilan positif + 2,18 mg Ca/j/lot.

Le bilan est pratiquement identique.

Bilan du magnésium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi: bilan négatif = — 0,56 mg Mg/j/lot.

— Riz complet: bilan positif = + 16,61 mg Mg/j/lot.

Le résultat est très intéressant. L'apport de magnésium par le riz complet est bien assimilé par le rat. La différence est très nette et en faveur du riz complet.

Bilan du potassium (entrées-sorties) sur deux mois.

— Riz blanchi: bilan positif + 1,56 mg/j/lot.

— Riz complet: bilan positif + 117 mg/j/lot.

L'apport de riz complet est favorable à la rétention du potassium dans l'organisme du rat. Ce résultat est très positif et confirme le résultat précédent obtenu avec le magnésium.

Conclusion.

L'alimentation exclusive en riz complet-riz blanchi montre que le riz complet apporte autant de calcium à l'animal mais que les lots riz complet bénéficient d'un appoint considérable en magnésium et potassium.

Autres mesures.

Croissance pondérale.

La nourriture apportée aux lots I et II était totalement privée de vitamines D. D'autre part, on sait que le riz doit être complété en lysine et méthionine, ce qui n'était pas le cas. Le riz est également pauvre en lipides. On devait donc constater sur le poids de l'animal des différences importantes avec les rats témoins.

Le poids de départ était de l'ordre de 160 g pour les trois lots. Au bout de deux mois, on trouve:

— Tout aliment: poids moyen = 395,83 g S.M. = 7,79 g.

— Riz complet: poids moyen = 200 g S.M. = 3,61 g.

— Riz blanchi: poids moyen = 175,62 g S.M. = 5,46 g.

Les lots riz complet et blanchi sont perturbés dans leur croissance probablement par avitaminose. Cependant il existe une différence significative entre les deux lots: les rats riz complet sont statistiquement plus lourds que les rats riz blanchi, avec D.D.L. = 14; T = 2,84 ce qui donne $P < 0,02$. Ce résultat est encore en faveur de la consommation de riz complet.

Nourriture, matières fécales, boisson, diurèse.

La différence riz complet-riz blanchi n'apparaît pas dans la boisson. Pourtant, à partir du vingtième jour, la diurèse des rats riz complet semble légèrement supérieure à celle du lot riz blanchi.

C'est également à partir du vingtième jour que le lot riz complet consomme plus de nourriture. Riz blanchi $\bar{X}$ = 14 g/j/rat, riz complet $\bar{X}$ = 17 g/j/rat.

Par contre les matières fécales ont un poids nettement différent depuis le premier jour:

— Riz complet: $\bar{X}$ = 1 g/j/rat.

— Riz blanchi: $\bar{X}$ = 2 g/j/rat.

Les fibres alimentaires du riz complet servent de lest aux aliments et s'hydratent, leur masse augmente.

Test de la nage.

Ce test permet de mesurer la résistance des animaux à la fin de l'expérience.

On note ici un résultat très intéressant pour le riz qu'il soit blanchi ou complet: la résistance des rats, malgré l'alimentation anormale reçue, est identique à celles des rats "tout aliment". Le meilleur résultat est obtenu avec le lot "riz complet" sans que la différence soit significative.

Temps de nage:

— Riz complet: $\bar{X}$ = 7 mn 42 secondes.

— Riz blanchi: $\bar{X}$ = 5 mn 37 secondes.

— Tout aliment: $\bar{X}$ = 6 mn 11 secondes.

Tibias.

La mesure de la longueur du tibia de l'animal montre que les tibias du lot "tout aliment" sont plus longs.

la cellule nerveuse entraînant un sommeil plus long plutôt que des anomalies hépatiques ?

Si l'alimentation carnée est insuffisante pour diverses raisons et si on compte un peu plus sur l'apport de protéines végétales en choisissant le riz complet, on peut le compléménter par des haricots, des pois cassés, des pois chiches ou lentilles en pensant à respecter l'adaptation du tube digestif à cette alimentation riche en fibres alimentaires. Les résultats obtenus sur l'animal montrent l'inutilité de la complémentation du riz blanchi et l'importance de la complémentation du riz complet ■

BIBLIOGRAPHIE

1. BAYONOVE J. — Essai d'étude sur la répartition des différents éléments présents dans la partie externe d'un caryopse de riz. *Bio. cell.*, 1978, 31, 303-310.
2. BAYONOVE J. et CALLIS A. — L'intérêt de la cytologie et de la microanalyse pour l'alimentation et la santé de l'Homme en prenant comme exemple le riz. 106e Congrès national des sociétés savantes. Perpignan, 1981, II, 39-50.
3. CALLIS A., SERRANO J.-J., SAUMADE R. et PEREZ D. — Résultats d'une alimentation exclusivement composée de riz blanchi et complet de Camargue sur le mécanisme du calcium, du potassium et du magnésium chez le rat. *Information diététique*, 1, 1986, 29-32.
4. DUPIN Henri. — Apports nutrionnels conseillés pour la population française, CNRS - CNERNA - *Technique et documentation*, Lavoisier, 1982.

informations aliments

Deux livres pour vous aider

"Pour le bon usage des conserves appertisées" (1) "Conserves et vie facile" (1)

M. Dumay*

Lors des dernières journées de l'Association des diététiciens de langue française à Strabourg (16-18 octobre), l'accent a été mis sur la nécessité d'une excellente collaboration entre diététiciens et chef de cuisine.

Rien de particulièrement révolutionnaire dans cette position, mais peut-être les intervenants avaient-ils remarqué une certaine désaffection des diététiciens vis-à-vis de la gastronomie, revue et corrigée par la nouvelle cuisine ?

Ces quelques réflexions m'amènent à signaler l'existence de deux livres de cuisine : il s'agit d'ouvrages proposant des recettes élaborées à partir de conserves appertisées ; l'un destiné aux collectivités (les recettes sont prévues pour 100 personnes), l'autre aux ménages et même aux personnes seules.

Le diététicien est fréquemment confronté aux problèmes des réalisations culinaires.

En collectivités ?

On est souvent ligoté par les coûts ; si, par dessus le marché, les cuisiniers sont peu créatifs, on obtient non seulement une cuisine "figée" dans sa conception, sa réalisation, mais qui va souvent en se dégradant (faut-il diminuer les dépenses destinées aux matières premières ou le personnel ?).

L'utilisation de matières premières prêtes à l'emploi, déjà parées et cuites comme les conserves simplifie grandement les tâches, d'où une sérieuse économie de personnel, sans oublier les facilités de stockage et les économies d'énergie.

Dans l'ouvrage "Pour le bon usage des conserves appertisées", des conserves de grands formats ont été utilisées. A titre d'exemple nous vous proposons l'une des 75 recettes, accompagnée du point de vue de la diététicienne (apport nutritif d'une portion et proposition de menu équilibré).

* Diététicienne.

(1) Éditions Lanore, 131, rue Pierre-Vaillant-Couturier, 92240 Malakoff.

Recherche agronomique à Montpellier

Comment « radiorestaurer » des semences irradiées de riz

A la suite de l'accident de Tchernobyl, chacun sait que la radioactivité, aux alentours de la centrale nucléaire a non seulement contraint à l'évacuation des habitants du voisinage, mais aussi contaminé la terre. Nous avons voulu savoir ce qui pouvait advenir des cultures vivrières de la région en interrogeant à ce sujet Mme Jacqueline Bayonove, docteur ès-science et maître de conférences au laboratoire d'histophysiologie et radiobiologie végétale de l'université des sciences et techniques du Languedoc à Montpellier, où elle s'occupe précisément d'irradiation de semences.

Q. — Pouvez-vous nous situer vos travaux de recherche scientifique en radiobiologie végétale par rapport aux conséquences de la catastrophe de Tchernobyl ?

J.-B. — J'ai étudié pour ma part, à la suite de nombreux chercheurs, l'effet du rayonnement gamma du cobalt 60 sur des semences de riz. Lorsqu'on expose des semences à un rayonnement ionisant, elles subissent deux types de dommages : Des dommages génétiques qui sont des altérations du matériel génétique pouvant conduire à l'obtention de mutants nouveaux, dans ces conditions, les changements obtenus sont utilisables, donc désirables. Des dommages physiologiques qui se traduisent par une diminution de la vigueur et de la fertilité des plantes issues de ces semences : ces changements sont donc indésirables.

Q. — Pourquoi soumettre ainsi des semences à des irradiations ?

J.B. — C'est pour obtenir des mutants nouveaux, utiles à l'agronomie. Plus on applique des doses élevées et plus on obtient de mutants mais plus on augmente les lésions physiologiques qui empêcheront les semences de pousser donc de « voir » et isoler ces mutants ! C'est un cercle vicieux. Je dois aussi préciser qu'il y a toujours une dose faible qui donne une stimulation de la croissance des plantes et de la production des grains. D'ailleurs, les scientifiques russes ont beaucoup travaillé sur ce sujet, chez eux ou ici en France. Ils ont pensé qu'on pouvait ainsi augmenter les rendements sans apport supplémentaire d'engrais.

Q. — Y a-t-il un moyen d'échapper aux dommages physiologiques qui « empêchent » de voir les mutants ?

J.B. — Il y a deux possibilités de diminuer les dommages physiologiques dus aux irradiations en augmentant le pourcentage de semences survivantes et susceptibles de donner des fleurs fertiles et par conséquent des grains (donc de « voir » les mutants) : c'est la radioprotection et la radiorestauration.

mêmes au cours des mécanismes de restauration naturelle, c'est ce qu'on appelle la restauration spontanée.

Par contre, pour les doses très élevées, les radiolésions sont absolument irréversibles et entraînent la mort des cellules : là, on ne peut plus intervenir.

Ceci dit, la radiorestructuration peut être provoquée soit par des agents physiques (par exemple le froid pour certaines bactéries) soit par des greffes et on a parlé dans la presse des greffes de moëlles osseuses, soit par des substances. Certaines sont à effets durables, d'autres non.

Q. — Que pouvez-vous citer comme substances à effet durable ?

J.B. — La plus connue et la plus efficace pour les semences de riz est incontestablement l'extrait de levures. Il s'est révélé radiorestaurateur : pour une même dose, les plants traités par les extraits de levure (du commerce ou obtenus dans notre laboratoire) ont été plus vigoureuses, ont produit plus de grains et davantage de mutants.

Q. — Avez-vous publié ces résultats ?

J.B. — J'ai fait le point de ces recherches avec mes collaborateurs de l'époque dans un article paru aux Etats-Unis, en 1975, dans radiation Botany. D'autres résultats ont été présentés dans différentes thèses de 1972 à 1981.

Q. — Comment avez-vous eu l'idée de restaurer les dégâts dus à l'irradiation par des levures ?

J.B. — Des chercheurs dans différents points du globe avaient déjà travaillé sur ce sujet avant moi, soit sur des bactéries irradiées, soit sur des animaux irradiés, soit sur des tissus végétaux cultivés in vitro et irradiés. Tous avaient obtenu de très bons résultats en particulier sur les animaux irradiés. D'ailleurs, un des premiers à avoir utilisé l'extrait de levure sur les plantes entières est un Russe (Louchnik, en 1958) qui l'avait appliqué sur des pois.

Q. – En quoi consiste la radioprotection ?

J.B. – Comme son nom l'indique, la radioprotection consiste à protéger les semences des dégâts dus à l'irradiation sans en diminuer l'efficacité mutagène. Ainsi, si les semences sont protégées par certaines substances, on pourra leur appliquer une dose plus forte, donc plus mutagène.

Q. – Quelles sont ces substances ?

J.B. – Certaines ne sont pas d'un emploi courant donc mieux vaut ne pas en parler ici. D'autres ont été utilisées et sont d'un usage plus courant, ce sont les extraits de levure. Ils protègent bien les organismes vivants des irradiations, mais je n'ai pas personnellement travaillé dans cet axe. Par contre, il y a un traitement simple que j'ai pu mettre en évidence pour le riz : il suffit de tremper les semences dans l'eau froide, puis de les sécher avant de les irradier.

Q. – En quoi consiste la radiorestructuration ?

J.B. – Dans ce cas, on agit seulement après l'irradiation. Pour vous illustrer ces deux notions, je vais vous comparer l'irradiation à un combat de boxe. Deux cas peuvent se présenter : soit le boxeur prend un « dopant » avant le match et l'aborde avec sérénité et après le match il se repose, c'est la « radioprotection ». Soit le boxeur ne prend rien avant le match mais après, on lui donne un « restaurateur » qui va l'aider à retrouver son état initial plus rapidement. C'est ce qu'on appelle la récupération du sportif...

Q. – Pour en revenir à la catastrophe de Tchernobyl, les plantes ou les semences ont été irradiées, donc il est trop tard pour les protéger. Peut-on les restaurer, toutes, et avec quoi ?

J.B. – Effectivement, dans les cas de l'accident de Tchernobyl, on ne peut agir que par des substances radiorestauratrices. Il faut d'abord considérer l'importance des dommages. Pour de faibles doses, les lésions radio-induites peuvent parfois se réparer par les cellules elles-

Q. – Il n'est pas question pour nous d'insister trop lourdement sur la récente catastrophe, mais que pensez-vous qu'il va advenir des cultures là-bas ?

J.B. – Tout dépend de la dose réelle qu'elles auront reçu et de leur état de végétation au moment de l'accident : par exemple, une semence (contenant peu d'eau) sera moins sensible qu'une jeune plantule ou qu'une plante en pleine floraison. Tout dépend aussi de la radiosensibilité des espèces cultivées, de leur teneur en eau et aussi de la durée qui s'est écoulée entre l'irradiation et le moment du semis, plus cette durée s'allonge et moins les plantes pousseront.

Q. – Donc, à votre avis, pour restaurer les dégâts dus à l'irradiation, il faut semer le plus vite possible.

J.B. – Oui et radiorestaurer également le plus vite possible, sans attendre que les dégâts s'aggravent et se manifestent : par exemple, ne pas attendre de constater que la plante fournit moins de fleurs.

ERRATUM

Rendons à Hachette ses « Passeports »...

Une regrettable erreur s'est glissée, la semaine dernière, dans notre article sur les cahiers de vacances. Les « Passeports », cahiers de vacances destinés aux 5-11 ans, sont édités par la maison Hachette et non la maison Nathan, comme l'article l'indiquait, qui, elle, imprime d'autres cahiers de vacances intitulés « Clés pour... ».

DIMANCHE 22 JUIN 1986

LA DEPECHE MAGAZINE
page 24

TCHERNOBYL
LES RETOMBÉES SUR LES CULTURES VIVRIÈRES

Une interview de Mme Jacqueline BAYONOVE (Montpellier)

L'accident de la centrale nucléaire de TCHERNOBYL a donné lieu à de nombreuses mises au point médicales, scientifiques ou politique, (augmentation de la radio-activité, évacuation des habitants du voisinage, retombées sanitaire sur la population...).

A l'heure où l'on reparle encore de cette "catastrophe", LE MÉDECIN DU MIDI a voulu savoir ce qui pouvait advenir par exemple des cultures vivrières de la région. Mme Jacqueline BAYONOVE-BATHELEMY, Docteur en sciences, Maître de conférence, au Laboratoire d'histophysiologie et de radiobiologie végétale de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc à Montpellier, explique ainsi la nature de ses travaux et les conclusions qu'elle a pu en tirer à la suite de l'accident survenu à TCHERNOBYL.

- LE MÉDECIN DU MIDI : Pouvez-vous situer vos travaux de recherche scientifique en radiobiologie végétale par rapport aux conséquences de la catastrophe de Tchernobyl ?

- Jacqueline BAYONOVE : J'ai étudié l'effet du rayonnement gamma du cobalt 60 sur des semences de RIZ dans le but d'augmenter le rendement mutagène des expériences réalisées par les spécialistes de l'Amélioration des Plantes. Lorsqu'on expose des semences à un rayonnement ionisant, elles subissent deux types de dommages :

- des altérations du matériel génétique pouvant conduire à l'obtention de mutants nouveaux : dans ces conditions les changements obtenus sont utilisables, donc désirables ;

- des dommages physiologiques qui se traduisent par une diminution de la bigueur et de la fertilité des plantes issues de ces semences : ces changements sont généralement indésirables.

- M D M : Avec quoi irradiez-vous les semences ?

- J B : Les irradiations ont été effectuées dans des irradiateurs (appartenant au Centre d'Etudes Nucléaires) de type "gamma cell", renfermant une source de cobalt 60. Ces irradiateurs délivrent suivant le type d'appareil, de 0,16 à 1 200 rads/minute. La dose d'irradiation reçue est déterminée par la durée de présence du matériel végétal à traiter. Dans un irradiateur à faible débit de dose, l'échantillon devra rester beaucoup plus longtemps que dans un appareil à fort débit, pour une dose globale identique.

- M D M : Quel est l'irradiateur le plus "nocif", celui à faible ou à fort débit de dose ?

- J B : La réponse est difficile car il y a le facteur temps qui intervient. Par exemple, pour une dose de 30 000 rads (ou 300 gray), elle sera donnée en 30 minutes dans un irradiateur à fort débit de dose (1 000 rads/minute), ou en plusieurs jours ou plusieurs mois avec un irradiateur à faible débit de dose. Nous avons réalisé une irradiation à fort débit de dose pour un lot de semences et, parallèlement, une irradiation à faible débit de dose dans un second lot. Ce dernier, irradié durant 84 jours a été plus radiosensible.

- M D M : Pourquoi soumettre ainsi des semences à des irradiations ?

- J B : Pour obtenir des mutants nouveaux utiles à l' Agronomie. En fait plus on applique des doses élevées et plus on augmente les altérations chromosomiques au niveau cellulaire et plus on a de chance d'obtenir des mutants, mais plus on augmente aussi les lésions physiologiques qui empêcheront les semences de pousser donc de "voir" et d'isoler ces mutants ! C'est donc un cercle vicieux.

- M D M : Vous voulez dire que si la dose est trop forte la semence ne poussera pas ?

- J B : En effet, quand on irradie une semance au repos, les dommages visibles n'apparaîtront qu'au moment de la germination. Si les semences de RIZ ont reçu 50 00 rads, elles ne germeront pas. A 40 000 rads elles germeront lentement en donnant deux minuscules feuilles avant de mourir : simplement les cellules des feuilles embryonnaires se sont allongées, il n'y a pas eu de multiplication cellulaire et de ce fait la plantule n'est pas viable. A 30 000 rads les semences donneront après germination des plantes chétives sans fleurs. Si les semences reçoivent 25 000 rads et si elles sont mises à germer, on aura des plantes avec un nombre réduit de fleurs dont la plupart seront stériles. Ainsi ces plantes sont peut-être porteuses de "mutants" mais comme elles ne donneront pas de fruits (les grains de riz) ces mutations seront perdues.

Je dois préciser qu'il y a souvent une dose faible qui stimule la croissance des plantes et la production des grains. Les Scientifiques Russes ont beaucoup travaillé sur ce sujet, chez eux ou, ici en France. Ils ont pensé qu'on pouvait augmenter de la sorte les rendements sans apport supplémentaire d'engrais. En fait la dose qui provoque une stimulation de croissance varie avec trop de facteurs pour qu'on puisse la reproduire sans se tromper. Cette voie de recherche a été abandonnée depuis très longtemps en France.

- M D M : Ainsi l'irradiation des semences est un des moyens couramment utilisé pour obtenir des mutants nouveaux, il suffit de choisir des doses efficaces. C'est une méthode pleine d'avenir !

- J B : Evidemment c'est une méthode avec laquelle on a obtenu et obtiendra des quantités de mutants. Mais pour reprendre le cas du RIZ que je connais mieux, elle présente quelques "limites". En effet pour obtenir le plus de mutants possible on irradie aux doses les plus fortes compatibles avec un taux de survie assurant une descendance. Mais les spécialistes de l'amélioration des plantes se sont rendu compte qu'en irradiant toujours aux mêmes doses on obtenait toujours les mêmes types de mutants. Le problème devient alors de rechercher comment on peut irradier plus fort pour trouver d'autres mutants sans tuer ou rendre stériles les semences

- M D M : Existe-t-il un moyen d'échapper aux dommages physiologiques qui "empêchent" de voir les mutants ?

- J B : On ne peut pas dissocier les dommages génétiques des dommages physiologiques : donc il n'existe pas de méthode universelle, actuellement, pour garder les premiers et se soustraire aux seconds. Mais on peut toujours essayer de diminuer les dommages physiologiques dus aux irradiations et augmenter le pourcentage de semences survivantes et susceptibles de donner des plantes proteuses de fleurs stériles et donc de graines. Il y a deux moments pour agir :

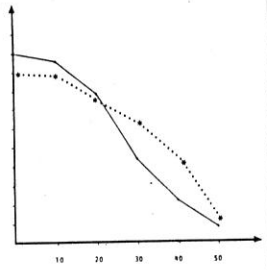
- soit avant l'irradiation : c'est la radioprotection,

- soit après l'irradiation : c'est la radiorestauration.

En quoi consiste la radioprotection ?

- J B : La radioprotection consiste à protéger les semences des dégâts dus à l'irradiation, mais sans en diminuer l'efficacité mutagène. Ainsi, si les semences sont protégées par certaines substances on pourra leur appliquer une dose plus forte, donc plus mutagène.

LONGUEUR MOYENNE DES PLANTULES AGÉES DE 15 JOURS EN cm



DOSE DE RAYONNEMENT ABSORBÉ PAR LES SEMENCES EN krad

— **plantules témoins (sans radiorestauration)**

. . . **plantules radiorestaurées (avec extraits de levure)**

LÉGENDE DE LA FIGURE : Taille moyenne de 100 plantules obtenues à partir de semences irradiées à des doses de 10 à 50 krads et radiorestaurées (.....) ou non (————) avec des extraits de Levure ajoutés dans le milieu de culture utilisé pour les plantules témoins.

- M D M : En quoi consiste maintenant la radiorestauration ?

- J B : Dans ce cas, on agit seulement après l'irradiation. Pour illustrer ces deux notions je comparerai l'irradiation à un combat de boxe. Deux cas peuvent se présenter : soit le boxeur prend un "dopant" avant le match, l'aborde avec sérénité puis se repose après le combat : c'est la "radioprotection" ; soit le boxeur ne prend rien avant le match mais reçoit après une substance "restauratrice" qui va l'aider à retrouver son état initial plus rapidement.

- M D M : Dans le cas de la catastrophe de Tchernobyl, les plantes ou les semences ont été irradiées, il est donc trop tard pour les radioprotéger. Mais peut-on encore les radiorestaurer ?

- J B : Effectivement, dans le cas de l'accident de Tchernobyl on ne peut agir que par des substances radiorestauratrices. Il faut d'abord considérer l'importance des dommages. Pour de faibles doses, les lésions radio-induites peuvent parfois se réparer par les cellules elles-mêmes, au cours des mécanismes de restauration naturelle. C'est ce qu'on appelle la restauration spontanée.

Par contre, pour les doses très élevées, les radiolésions sont absolument irréversibles et entraînent la mort des cellules et il n'est pas possible d'intervenir, même avec des substances radiorestauratrices.

On ne peut donc agir qu'aux doses intermédiaires (qui se situent entrent 10 000 et 30 000 rads par exemple, pour les semences de RIZ).

Cela dit, la radiorestauration peut être provoquée soit pas des agents physiques (par exemple le froid pour certaines Bactéries) soit par des greffes et on a parlé dans la presse des greffes de moëlle osseuse chez l'Homme, soit par des substances dont certaines sont à effets durables.

- M D M : Sans insister sur la récente catastrophe, que pensez-vous qu'il va advenir des cultures ?

- J B : Tout dépend de la dose réelle qu'elles ont reçu donc de la distance existant entre la plante et le cœur du réacteur. En effet le rapport officiel présenté à l'Académie des Sciences par le Professeur LATARGET, cancérologue, de l'Institut CURIE, fait état d'un champ de radiations très intense à proximité du foyer : "de 2 500 à 70 rads par heure au début, depuis le voisinage même du réacteur jusqu'à une distance de 500 mètres ; puis de 270 à 8 rads par heure aux mêmes endroits 4 jours plus tard (1)". Ceci constitue donc les doses de radiation directe.

Il faut considérer également la radioactivité déposée à cause du panache radioactif, compte tenu que la centrale produisait du plutonium. Le même rapport fait état de doses de 100 à 200 rads reçues au sol à 1 km (estimation) pendant les 4 premiers jours qui ont suivi la catastrophe. La nature des radioéléments qui constituaient ce nuage et qui ont pu se déposer intervient également. Il contenait de l'Iode-131 (période 8 jours), du Tellure-132 (période 3,3 jours), du Baryum-140 (période 12 jours), des traces de Cesium-137 (période 27 ans) et "la présence de Baryum suggérait celle, probable de Strontium-90 (période 30 ans) que l'organisme fixe dans les os et le lait car il ne le distingue pas du calcium".

Un autre facteur important qui entre en jeu pour les organismes végétaux c'est l'état dans lequel ils se trouvaient au moment de l'accident. Par exemple, une semence (contenant peu d'eau) est moins radiosensible qu'une jeune plantule ou qu'une plante en pleine floraison. Tout dépend aussi de la radiosensibilité propre des espèces cultivées, de la durée qui s'est écoulée entre l'irradiation et le moment du semis, plus cette durée s'allonge et moins les plantes pousseront. En effet, les semences irradiées germent mieux si on les sème tout de suite après l'irradiation : plus le temps d'entreposage des semences irradiées augmente et plus les dégats se manifestent.

- M D M : Donc à votre avis pour restaurer les dégats dus à l'irradiation, il faut semer le plus vite possible ?

- J B : Oui et radiorestaurer également le plus rapidement aussi, sans attendre que les dégats s'aggravent et se manifestent.

"(1) Le rad est une unité de dose de radiations ionisantes. Il représente une densité d'énergie absorbée, à savoir 100 ergs absorbés par gramme de la substance absorbante. Le rem est un rad affecté d'un "facteur biologique" (égal à 1 pour les rayons gamma, à 10 pour les neutrons, etc...). Le becquerel est une nouvelle unité de radioactivité. C'est la quantité du radioélément considéré qui subit une transmutation par seconde (1 curie = 3, 7 . 10^{10} Bq)".

Propos recueillis par Jean-Claude BOUBAY

Pour en savoir plus :

BAYONOVE J. (1978) : Les semences du Riz de Camargue et leurs réponses aux radioexpositions Gamma-du Cobalt 60. Etude d'un phénomène de radioprotection naturelle. Thèse d'Etat en Biologie végétale. Montpellier.

BAYONOVE J., MARIEN J.N. RAVELOMANANA D., SOLER A., JONARD R. (1975) : Recherches récentes sur l'irradiation d'un riz français de Camargue, Rad. Bot., 15 : 349-362.

BEATTY A. V., BEATTY J. W. (1967) : Radiation repair of chromosome break as effected by constituents of nucleic acids. Rad. Bot., 7 : 29-34.

BECAVERIC A. (1957) : Action restauratrice de l'extrait de levure. Biochim. Biophys. Acta, 25 : 299-303.

BOURIQUET R. et KOVOOR A. (1963) : Action conjugée de l'auxine et de l'acide ribonucléique de levures sur la prolifération des tissus de Crown-Gall de Scorsonère. C. R. Acad. sc, 256 : 5391-5393.

DETRE K. et FINCH S. T. (1958) : Radiation protective effect of yeast extract and yeast ribonucleic acid. Science, 128 : 656-657.

EBEL J. P., BECK G. and KEITH G. (1969) : Study of the therapeutic effect on irradiated mice of sustances contained in RNA preparation. Int. J. Radiat. Biol., 16 : 201-209.

HOLLAENDER A. (1953) : Cité par Howard A. et Ebert M. Current Res. in Radiobiology. Nucleonics 11 (12) : 18-23.

LOUCHNIK N. V. (1958) : Action de l'extrait de levure sur les organismes irradiés. Biokhimiya, 23 : 146-153.

RAVELOMANANA D. (1974) : Restauration des lésions radio-induites chez les végétaux par les extraits et les acides nucléiques de levure. Thèse de 3ème cycle en Biologie végétale. Montpellier.

RADIOBIOLOGIE. — *Sur le rôle des cytokinines dans l'activité radiorestauratrice des extraits de levure, des tRNA et d'un extrait particulier d'acides aminés de levure.* Note (*) de **Michel Riedel, Philippe Barthe, Jacqueline Baygnove** et **Robert Jonard,** présentée par M. Roger Gautheret.

Les activités radiorestauratrices des extraits de levure et de certaines fractions isolées telles que les solutions de tRNA ou d'acides aminés, peuvent être dues à la présence dans ces extraits et solutions, de cytokinines naturelles dont certaines ont pu être identifiées.

Radio restoring activities of yeast extracts, of some fractional parts such as tRNA or amino acid solutions can be caused by the presence of natural cytokinins. Some of them were identified.

Les propriétés radiorestauratrices des extraits de levure [(1) à (3)] de certains tRNA qui en sont issus [(4) à (7)] et de la fraction mononucléotidique des hydrolysats de tRNA (8) sont connues. On sait aussi que les acides aminés préparés à partir des extraits de levure manifestent également une activité radiorestauratrice alors qu'un mélange réalisé à partir des mêmes acides aminés commerciaux n'en présente pas (9). Or, l'effet radiorestaurateur de certaines cytokinines exogènes [(10) à (11)] et l'existence de cytokinines libres dans les extraits de levures [(13) à (19)] ont déjà été signalés. Il nous fallait donc préciser la nature des cytokinines contenues dans nos extraits de levure, puis mettre en évidence le fait que l'activité radiorestauratrice des solutions d'acides aminés isolés de ces extraits est en rapport avec la présence dans celles-ci d'une ou plusieurs cytokinines endogènes.

MATÉRIEL ET MÉTHODES. — 1° Extraction des cytokinines à partir d'extraits de levure : les cytokinines sont isolées à partir de 100 g d'extrait de levure « Difco » selon des techniques procédant de celles de Van Staden (12). L'extrait éthanolique ainsi préparé est divisé en 2 parties soumises à 2 chromatographies séparées sur papier W3MM (isopropanol-amoniaque-eau 10 : 1 : 1 v/v). Les 10 bandes égales obtenues par découpage du premier chromatogramme sont utilisées directement pour un premier test biologique. Dans le second chromatogramme, la région comprise entre les Rf 0,65 et 0,8 est découpée et éluée par l'éthanol 80 %; cette solution éthanolique concentrée est ensuite déposée sur une colonne de « Séphadex LH20 »; les fractions récoltées par une élution à l'éthanol 35 % (19) sont regroupées et font l'objet d'un second test biologique. Cette technique permet une meilleure séparation des deux cytokinines à Rf voisins : la zéatine (Z) et son riboside (ZR).

2° Extraction des cytokinines à partir d'une solution d'acides aminés de levure : la préparation du mélange d'acides aminés est réalisée à partir de 50 g d'extraits de levure selon la technique de Pawlak et Pion (20) modifiée par Cuq (21). Le résidu obtenu est repris par 6 ml d'eau et cette solution est ajustée à pH 8. Les cytokinines sont extraites par le n-butanol saturé d'eau.

Les phases buthanoliques réduites à sec sous vide à 40°C, sont reprises par l'éthanol 80 %, puis chromatographiées sur W3MM dans le mélange acétate d'éthyle-acide formique-eau 60 : 5 : 35 v/v (chromatogramme noté « phase butanolique 1 »). De la phase aqueuse restante après une hydrolyse alcaline, on extrait à nouveau les cytokinines par le n-butanol. Cette phase butanolique réduite à sec à 40°C, puis reprise par l'éthanol 80 % est également chromatographiée. (chromatogramme noté « phase butanolique 2 »).

La dernière fraction aqueuse restante est refroidie (—5°C), centrifugée après précipitation des sels, et le surnageant est ensuite chromatographié (chromatogramme noté « phase aqueuse »).

3° Tests biologiques : l'étude préliminaire utilise comme test la production en présence de cytokinines, de β-cyanines par les plantules d'*Amaranthus caudatus* [(22), (23)]. Les autres tests sont tous réalisés selon la méthode de Linsmaier et Skoog (24). Les éluats des divers chromatogrammes sont incorporés dans les

milieux de culture gélosés (0,8 %) et glucosés (3 %) contenant les solutions minérales de Linsmaier et Skoog et de l'acide naphtalène acétique (0,52 mg/l).

Des tissus normaux de Tabac Wiconsin 38 sont ensuite ensemencés sur les milieux contenant ou non les cytokinines à identifier, et leur croissance évaluée après un mois, permet d'estimer la teneur en cytokinine du milieu. Des milieux additionnés ou non de différentes concentrations en kinétine servent de témoins de référence.

RÉSULTATS. — Un test « Amarante » préliminaire nous a permis de contrôler de manière approximative l'activité cytokinique des extraits (= 18 µg de kinétine) et des tRNA de levure partiellement hydrolysés (= 40 µg de kinétine).

1. *Activité cytokinique des extraits de levure « Difco ».* — Les résultats obtenus au moyen du test Tabac W 38 sont résumés dans les deux histogrammes des figures 1 et 2. Chaque pic correspond à l'accroissement des colonies tissulaires de Tabac dans des milieux contenant les éluats chromatographiques correspondant à des Rf connus. L'examen du premier histogramme (*fig.* 1) permet la mise en évidence de deux groupes de cytokinines : d'une part, au niveau des Rf compris entre 0,1 et 0,3, un premier groupe renfermant des substances à activités cytokiniques non identifiées, d'autre part un second groupe comprenant un mélange de zéatine et de zéatine riboside non séparées pour les Rf compris entre 0,6 et 0,8.

L'examen du second histogramme (*fig.* 2) nous a permis, dans cette zone de Rf compris entre 0,6 et 0,8 de séparer les activités cytokiniques de ces deux dernières substances. En effet, deux pics séparés correspondent alors à la présence de zéatine riboside (fraction IV) et de zéatine (fraction VI) ([19]). Notons ici que la présence de 2iP et de 2iPA n'a pas été détectée dans l'histogramme de manière certaine.

2. *Les activités cytokiniques du mélange d'acides aminés séparés de la levure.* — Les histogrammes des figures 3, 4 et 5 résumant les résultats obtenus nous indiquent qu'aucune activité

EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. 1. — Croissance des colonies tissulaires de Tabac W 38 cultivées sur des milieux contenant les 10 bandes égales du chromatogramme IAE (10 : 1 : 1) correspondant aux cytokinines libres de l'extrait de levure « Difco ». Les valeurs des Rf sont portées en abscisses, les valeurs en ordonnées représentent les poids de matière fraîche (PF) ou de matière sèche (PS) (en milligrammes) de tissus normaux de Tabac W 38. 3 témoins de référence sont indiqués T_{0K}, T_{5K}, T_{10K}, qui correspondent respectivement à 3 milieux renfermant par litre 0 µg, 5 µg, 10 µg (ou γ) de kinétine (K). Les lettres correspondent aux Rf moyens des cytokinines témoins chromatographiées dans les mêmes conditions : Z, zéatine ou 6 (4-hydroxy-3 méthyl-2 butényl amino) purine; ZR, zéatine riboside; 2iPA, Δ2 isopentényl-adénosine; A, adénosine; 2iP, Δ2 isopentényladénine.

Fig. 2. — Identification des 2 citokinines zéatine (Z) et zéatine riboside (ZR) après passage sur « Séphadex LH20 », des éluats sont obtenus à partir des régions du chromatogramme précédent comprises entre les Rf 0,65 à 0,80. Les poids de matière fraîche (PF) et de matière sèche (PS) des colonies tissulaires de Tabac W 38 sont mesurés en fonction des divers groupes de fractions collectées (en millilitres). Les témoins de référence correspondent à des milieux renfermant de la kinétine (5K et 10K) ou non (0K).

Fig. 3 à 5. — Mesure des activités cytokiniques décelables dans les fractions butanolique et aqueuse obtenues à partir d'un mélange d'acides aminés isolés des extraits de levure.

ACTIVITE CYTOKINIQUE d'un EXTRAIT de LEVURE DIFCO

Fig. 1

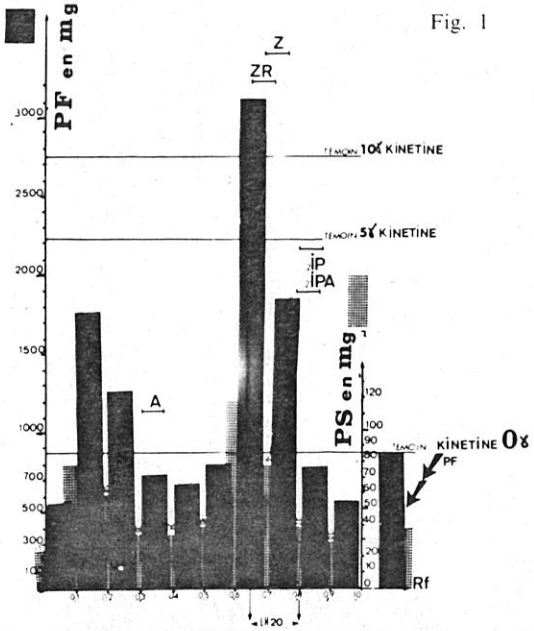


Fig. 2

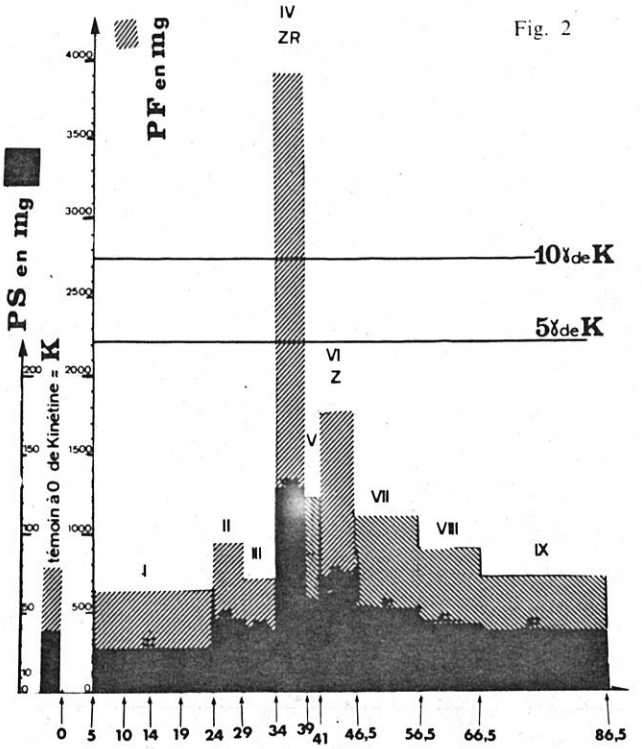
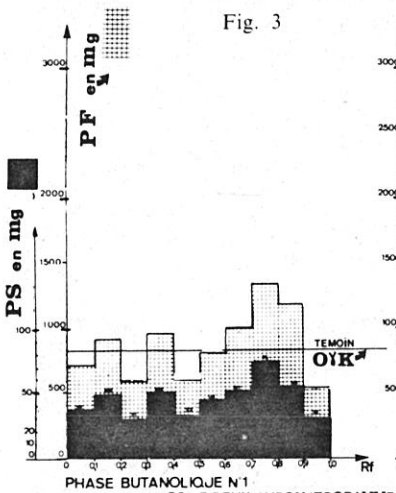
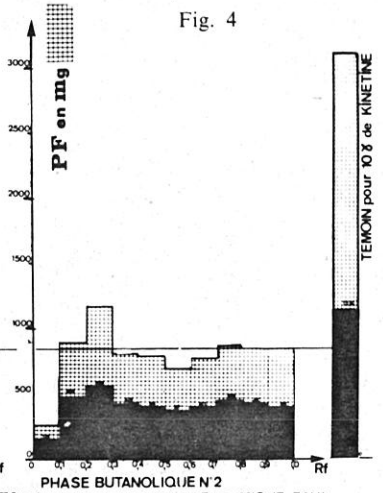


Fig. 3



PHASE BUTANOLIQUE N°1

Fig. 4

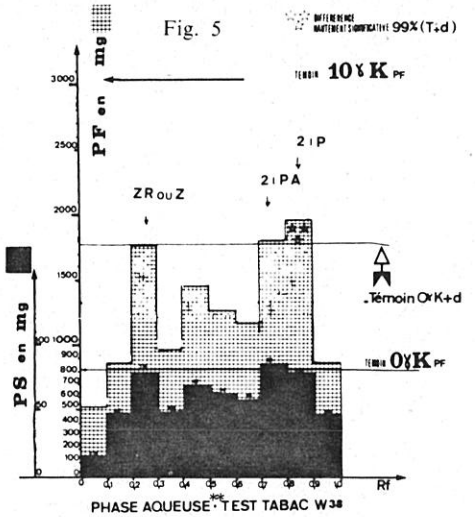


PHASE BUTANOLIQUE N°2

TEST TABAC W38 DE DEUX CHROMATOGRAMMES (ACETATE D'ETHYL-ACIDE FORMIQUE-EAU) (60) (5) (35)

ACTIVITE CYTOKINIQUE D'UN EXTRAIT D'ACIDES AMINES*

Fig. 5



PHASE AQUEUSE* TEST TABAC W38

CHROMATOGRAMME ACETATE D'ETHYL-ACIDE FORMIQUE-EAU (60) (5) (35)

cytokinique *significative* n'est décelable dans les extraits des phases butanoliques 1 et 2 (*fig.* 3 et 4). Par contre, une activité cytokinique est décelable dans la fraction phase aqueuse. Elle correspond à des activités faibles au niveau de la zéatine et de son riboside, mais surtout à celles plus importantes au niveau des 2iP et 2iPA.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS. — Les activités détectées dans les extraits de levure mettent en évidence la présence d'un groupe de cytokinines non identifiées dont les Rf sont compris entre 0,1 et 0,2 à côté de cytokinines identifiables telles que la zéatine et son riboside.

Dans les mélanges d'acides aminés de levure, ces activités peuvent être dues à des cytokinines identifiables telles que la zéatine, la 2iP et leurs ribosides qui contamineraient la solution d'acides aminés, des cytokinines étant retenues par la résine IRA 410, puis précipitées sous forme de picrates; soit encore à des substances à activité cytokinique du type N-(9-(β D ribofuranosyl) purine-6-yl carbamoyl) glycine ou thréonine que Hall ([25]) puis Schweizer et coll. ([26]) ont identifiées à partir de tRNA de levure. Ces interprétations pourraient aussi s'appliquer, à notre avis, aux observations de Van Staden ([27]) sur les propriétés qu'aurait la phénylalanine, d'induire les divisions cellulaires des cals de Soja.

Si on sait que de nombreuses substances à activité cytokinique sont des radiorestaurateurs efficaces vis-à-vis des tissus tumoraux et normaux [([28]), ([29])], ces premiers résultats nous permettent de supposer qu'une part importante des activités radiorestauratrices des extraits de levure et de leurs fractions séparées, tRNA et mélange d'acides aminés, serait due à leur richesse en cytokinines.

(*) Séance du 7 février 1977.

([1]) R. JONARD, *Comptes rendus*, 251, 1960, p. 588.

([2]) R. JONARD, R. MARIE, B. LAIGNELET et B. FOULETIER, *Extr. C.R. 96e Congr. nat. Soc. sav.*, Toulouse, 1971, Sect. Sci., IV, p. 547-555.

([3]) B. LAIGNELET, B. FOULETIER et R. JONARD, *Comptes rendus*, 271, série D, 1970, p. 1884.

([4]) R. JONARD et D. RAVELOMANANA, *Comptes rendus*, 278, série D, 1974, p. 389.

([5]) R. JONARD et D. RAVELOMANANA, *Comptes rendus*, 280, série D, 1975, p. 803.

([6]) J. BAYONOVE, J. N. MARIEN, D. RAVELOMANANA, A. SOLER et R. JONARD, *Radiation Botany*, 15, 1975, p. 349-362.

([7]) B. FOULETIER, T. BRUN, R. JONARD et P. PEREAU-LEROY, *Comptes rendus*, 274, série D, 1972, p. 1315.

([8]) D. RAVELOMANANA, H. OHLENBUSH et R. JONARD, *Comptes rendus*, 280, série D, 1975, p. 1047.

([9]) R. JONARD et J. BAYONOVE (en préparation).

([10]) R. JONARD et A. SOLER, *Comptes rendus*, 277, série D, 1973, p. 1305.

([11]) G. V. IL'INA et N. N. KUZENTSOVA, *Fiziologiya Rastenii*, 22, n° 2, 1975, p. 394-400.

([12]) J. VAN STADEN, *Physiol. Plant.*, 30, 1974, p. 182-184.

([13]) F. SKOOG, D. J. ARMSTRONG, J. D. CHERAYIL, A. E. HAMPEL et R. M. BOCK, *Science*, 154, 1966, p. 1354-1356.

([14]) A. KOVOOR et C. RUCH, *Comptes rendus*, 259, 1964, p. 3352.

([15]) D. KLAMBT et A. KOVOOR, *Physiologia Plantarum*, 22, 1969, p. 453-457.

([16]) S. M. HECHT, N. J. LEONARD, J. OCCOLOWITZ, W. J. BURROWS, D. J. ARMSTRONG, F. SKOOG, R. M. BOCK, I. GILLAM et G. M. TENER, *Biochem. and bioph. research Comm.*, 35, n° 2, 1969, p. 205-209.

([17]) D. J. ARMSTRONG, F. SKOOG, L. H. KIRKEGAARD, A. E. HAMPEL, R. M. BOCK, I. GILLAM et G. M. TENER, *Proc. Nat. Acad. Sc. US*, 63, 1969, p. 504-511.

([18]) M. GIANNATTASIO, G. JEANNIN et A. KOVOOR, *Physiologia Plantarum*, 22, 1969, p. 458-461.

([19]) D. J. ARMSTRONG, W. J. BURROWS, P. K. EVANS et F. SKOOG, *Bioch. and Bioph. Research Communications*, 37, n° 3, 1969, p. 451-456.

([20]) PAWLAK et PION, *Proc. 7th Internat. Congr. Nutrit.*, Hamburg, 4, 1966.

([21]) J. L. CUQ, *Thèse*, Montpellier, 1973, 85 p.

(22) C. Bigot, *Comptes rendus*, 266, série D, 1968, p. 349.
(23) N. L. Biddington et T. H. Thomas, *Planta*, Berlin, 111, 1973, p. 183-186.
(24) E. M. Linsmaier et F. Skoog, *Physiol. Plant.*, 18, 1965, p. 100-127.
(25) R. H. Hall, *Biochem.*, 3, 1964, p. 769.
(26) M. P. Schweizer, K. McGrath et L. Baczynskyj, *Bioch. Bioph. Reserach Comm.*, 40, 1970, p. 1046-1053.
(27) J. van Staden et S. E. Drewes, *Physiol. Plant.*, 32, 1974, p. 347-352.
(28) R. Jonard et J. Bayonove, *Comptes rendus*, 283, série D, 1976, p. 431.
(29) R. Jonard et J. Bayonove, *Comptes rendus*, 283, série D, 1976, p. 275.

M. R., J. B. et R. J. :
Université des Sciences
et Techniques du Languedoc,
Laboratoire d'Histophysiologie
et Radiobiologie végétales,
Place Eugène-Bataillon,
34060 *Montpellier Cedex.*

P. B. :
Laboratoire de Physiologie végétale,
U.E.R.S.E.N.,
Parc Valrose,
06034 *Nice Cedex.*

Environmental and Experimental Botany, Vol. 19, pp. 13 to 26
© Pergamon Press Ltd. 1979. Printed in Great Britain
0098-8472/79/0201-0013 $2.00/0

CYTOKININES ET RADIORESTAURATIONS DES TISSUS VEGETAUX, NORMAUX ET TUMORAUX

R. JONARD, J. BAYONOVE, D. RAVELOMANANA et M. RIEDEL
Laboratoire d'Histophysiologie et Radiobiologie Végétales, U.S.T.L., 34060, Montpellier, France

(*Received* 16 *March* 1977; *accepted in revised form* 28 *April* 1978)

JONARD R., BAYONOVE J., RAVELOMANANA D. and RIEDEL M. *Cytokinins and radiorestorations of vegetable, normal and tumoral tissues.* ENVIRONMENTAL AND EXPERIMENTAL BOTANY **19,** 13–26, 1979.—Cytokinin-like substances have been found in yeast extracts, their total RNAs, their sRNA and their mononucleotidic fractions as well as in mixtures of amino-acids extracted from yeast. Yeast RNA extracted at the stage of exponential growth of the cells and rich in substituted nucleotides is an efficient radio protector, contrary to those extracted from yeast at the stage of stationary growth that do not contain these nucleotides. The fraction containing the total amino-acids extracted from yeast cells (rich in zeatin and zeatin riboside) is also protective, whereas commercialized amino acids without cytokinin-like activity have no protective effect. These observations lead us to ascribe to the former the greater part of radioprotective effects on irradiated plant callus.

INTRODUCTION

ON APPELLE facteurs de restauration des substances qui, agissant après une irradiation, réparent les dommages radio-induits. Les mécanismes de radiorestauration sont provoqués chez les bactéries et dans les tissus animaux ou végétaux, soit par divers extraits obtenus à partir des cellules de levure, des tissus de rate et de foie de mammifères[15, 40, 54, 56] soit par les RNA,[16] et les nucléotides qu'ils renferment.[78, 43, 44] Il est bien admis en général actuellement que tous ces extraits renferment des substances à activité cytokiniques[26, 32, 33, 88, 70] ces substances étant présentes aussi bien dans les règnes végétaux et animaux que chez les bactéries ou même les virus.[34, 75, 76] Nos premiers essais dès 1966 avaient mis en évidence les effets radiorestaurateurs sur les tissus végétaux d'une substance du groupe des cytokinines[41]: la kinétine. Cette même substance s'était aussi avérée augmenter le taux de survie des lapins irradiés.[80] Il nous a donc paru intéressant à la fois d'éprouver les activités radiorestauratrices de diverses substances à activité cytokinique vis-à-vis des tissus végétaux normaux et tumoraux, ayant été soumis à des rayonnements ionisants et de montrer qu'il existe bien une corrélation entre les effets radiorestaurateurs de nos divers extraits et leur richesse en ces substances.

MATERIEL ET METHODES

Tissus isolés

Tous les tissus servant à nos expériences sont entretenus dans des conditions rigoureuses d'asepsie. Le tissu normal de Topinambour (*Helianthus tuberosus* L. *var. violet de Rennes*) est fourni par des fragments prélevés aseptiquement sur des tubercules en état de repos végétatif (de Novembre à Mars), conservés après l'arrachage, en sac plastique opaque à la température de 5°C. Le milieu utilisé est un milieu minéral (Knop-Gautheret) glucosé (5%) et gélosé (1%),

additionné d'acide indolylacétique (AIA) à la concentration de 1 mg/l.[23] La souche tumorale a été isolée à partir d'une tumeur de Crown-gall obtenue par inoculation, dans une plante saine de Scorsonère (*Scorzonera hispanica* L.), d'une bactérie tumorigène: l'*Agrobacterium tumefaciens*. Les colonies débarrassées de leurs bactéries infectantes ont été entretenues depuis plusieurs années sur le milieu de base.

Les radio-expositions

Les radio-expositions ont été réalisées à l'aide d'un appareil à rayons X (250 Kv-12 mA avec filtration de 2 mm d'Al et 0,3 mm de Cu et un débit de dose de 100 rads/mn) ou d'une source de rayonnements gamma du ^{60}Co, dont le débit était voisin de 100 rads/mn.

Preparation des extraits

Les RNA totaux. Ils ont été extraits à partir des cellules de levure, puis déprotéinisés et purifiés. Les prélèvements ont été réalisés, soit au début de la phase exponentielle de croissance (4 hr après l'ensemencement des cellules), soit au cours de la phase stationnaire de croissance.[68]

Les RNA solubles (*tRNA*). Ils sont extraits et leur hydrolyse enzymatique est effectuée à l'aide de la ribonucléase T1, à pH 7,5. L' hydrolysat est fractionné par passage sur une colonne de DEAE-cellulose éluée par un gradient linéaire de NaCl (de 0 à 0,3 M) dans l'urée 7 M; l'éluat est déssalé (Biogel P2), et analysé à l'aide d'un enregistreur automatique Gilford 2000 qui mesure directement leur densité optique à 260 nm.[68]

Les acides aminés. Ils proviennent de deux sources différentes: les uns ont étés extraits de la levure[13] puis lyophilisés, les autres proviennent du commerce.

Les cytokinines. Ce sont soit des substances commerciales dont la pureté a été vérifiée par chromatographie liquide à haute performance (HPLC), soit des substances à activité cytokinique isolées à partir d'extraits de caryopses de Maïs immature,[42] soit des cytokinines isolées des levures 'Difco' et des acides aminés extraits eux mêmes des levures.[70, 87, 88]

Les activités cytokiniques de différentes fractions ont été mesurées au moyen de colonies tissulaires de Tabac Wisconsin 38 dont ont évalue l'accroissement par des mesures de poids de matière fraîche et sèche.[60]

Toutes les substances sont réparties de manière aseptique dans les milieux de cultures préalablement stérilisés à l'autoclave (110°C, 20 mn). Leur effet restaurateur a été éprouvé sur les différentes colonies tissulaires normales et tumorales par l'augmentation de poids de matière fraîche des explantats issus des tissus témoins ou irradiés, 60 jours après l'application des divers traitements. La validité des résultats a été appréciée pour chaque expérience par l'analyse de la variance adaptée aux cultures de tissus végétaux.[23]

RESULTATS

Radiorestauration des tissus normaux de topinambour

On sait que les rayons X et gamma provoquent pour des doses comprises entre 1500 et 5000 rads, un ralentissement de la prolifération des tissus de Topinambour cultivés *in vitro* dans un milieu contenant de l'auxine[40]: l'acide-indolyl acétique (AIA). Cette inhibition peut être levée au moyen d'un apport exogène de kinétine (K) (0.1 mg/l), ou de RNA total de levure (100 mg/l) associés à de l'acide indolylacétique (Tableau 1).

Des expériences complémentaires ont permis de mettre en évidence la nette activité radiorestauratrice de diverses substances à activité cytokinique, vis-à-vis du tissu normal de Topinambour traité par les rayons gamma du ^{60}Co. Le Tableau 2 résume les résultats obtenus avec une cytokinine, la benzyladénine (BAP) à la concentration de 1 mg/l, et la Fig. 1 montre l'activité radiorestauratrice de 6 substances à activité cytokinique sur ces mêmes tissus. Ces résultats sont en accord avec d'autres travaux.[39]

Des cytokinines extraites du jus brut de jeunes caryopses de Maïs par le Dr. Beauchesne manifeste les mêmes propriétés radiorestauratrices vis-à-vis de la prolifération des tissus normaux de Topinambour (Tableau 3). L'examen des coupes histologiques permet de confirmer ces premières observations: en effet,

Tableau 1. *Accroissements de fragments de tissus de Topinambour prélevés sur des rhizomes ayant été traités ou non par des rayons X et ensemencés sur des milieux contenant diverses substances stimulantes. Moyennes calculées sur* 24 *explantats, ppds* = 150 *pour* $P = 99\%$

Dose de rayons X reçus per les rhizomes en repos (en rads)	Croissance des explantats sur des milieux contenant 1 mg/l d'AIA		AIA et RNA de levure		AIA et kinétine	
	en mg	en % des témoins	en mg	en % des témoins	en mg	en % des témoins
0	1914	100	2000	100	1953	100
1000	1108	58	1924	96	1937	98
2000	559	29	1408	70	1040	54
3000	345	18	1020	50	633	33

Tableau 2. *Action radiorestauratrice de la benzyladénine sur la prolifération des tissus de Topinambour, traités par les rayons* γ *du* ^{60}Co. *(moyennes calculés sur* 20 *explantats pesant initialement* 500 *mg. ppds* = 310 *pour* $P = 99\%$)

Dose de rayons γ reçus par les rhizomes (en rads)	Croissance des explantats cultivés sur les milieux contenant 1 mg d'AIA/l		1 mg d'AIA + 1 mg de benzyladénine/l	
	en mg	en % des T	en mg	en % des T
0	3140	100	3570	—
1000	2638	84	3638	102
2000	2110	67	3250	91
3000	1705	54	2575	72

les recloisonnements des cellules lésées déjà décrits antérieurement[40] sont observables sur tous les échantillons cultivés après une irradiation de 3000 rads sur un milieu renfermant diverses cytokinines; la restauration des proliférations cellulaires est cependant plus marquée avec la trans-zéatine (Z) et les cytokinines naturelles qu'avec la kinétine (K).

Radiorestauration des tissus tumoraux

Les RNA totaux. Le pouvoir restaurateur des RNA totaux extraits directement des cellules de levure, prélevées à divers stades de développement a été étudié sur des colonies de Crown-gall de Scorsonère ayant été soumises aux rayonnements γ du ^{60}Co à la dose de 2000 rads (Fig. 2): soit au début de la phase exponentielle de croissance, soit au cours de la phase stationnaire de croissance. La restauration de la prolifération des tissus est plus rapide lorsque ceux-ci ont été traités, au cours du premier passage suivant l'irradiation, par le RNA total de levure isolé au cours de la phase de prolifération active. Par contre, aucune amélioration significative ne peut être notée si les tissus irradiés ont reçu, du RNA extrait au cours de la phase stationnaire de croissance. Donc, *le facteur de restauration est lié a l'activite proliferatrice des cellules de levure qui fournissent les RNA totaux.*

Par les RNA solubles et leurs nucléotides. C'est dans la fraction contenant les RNA solubles (sRNA) isolés des solutions de RNA totaux de levure que l'activité restauratrice a été retrouvée. De plus cette activité persiste même si la solution de sRNA a été stérilisée à l'autoclave

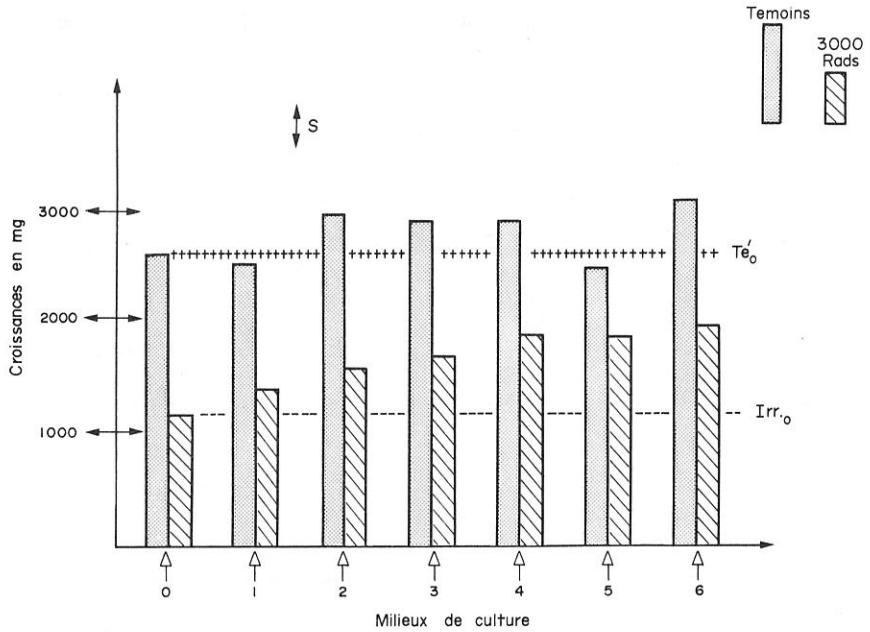


FIG. 1. Croissances moyennes (en mg) calculées sur 24 explantats, prélevés sur des tubercules ayant subi (hachurés) ou non (pointillés) un traitement par les rayons γ du ^{60}Co (3000 rads), puis ensemencés sur un milieu de base simple (0) ou additionné d'une cytokinine (1 à 6) à la concentration de 5.10^{-8} M.0 = milieu de base; 1 = (0) + kinétine; 2 = (0) + Δ2 isopentenyladénosine. 3 = (0) + phényladénine; 4 = (0) + benzylaminopurine; 5 = (0) + Isopropylène adénosine; 6 = (0) + trans-zéatine (S = valeur calculée de la ppds, pour $P = 95\%$). Té0 = témoin non irradié sur milieu de base. Irr. 0 = explantat irradié sur milieu de base.

Tableau 3. *Action radiorestauratrice des cytokinines de Maïs sur la prolifération des tissus de Topinambour,* (*moyennes calculées sur* 20 *explantats pesant* 1 *g en début d'expérience. ppds* = 545 *pour* $P = 99\%$)

Dose de rayons γ reçue par les rhizomes (en rads)	Croissance des explantats cultivés sur un milieu contenant 1 mg d'AIA/l		1 mg d'AIA et 1 mg de cytokinines/l*	
	en mg	en % des T	en mg	en % des T
0	6485	—	6420	—
2000	3520	54	5480	85
3000	2645	41	3585	56
4000	2080	32	3685	57
5000	1705	26	3090	48

*1 ml de la fraction contenant les cytokinines, obtenues à partir de 45 ml de jus brut de jeunes caryopses de maïs, renferme environ 50 μg de substances à activité cytokinine.

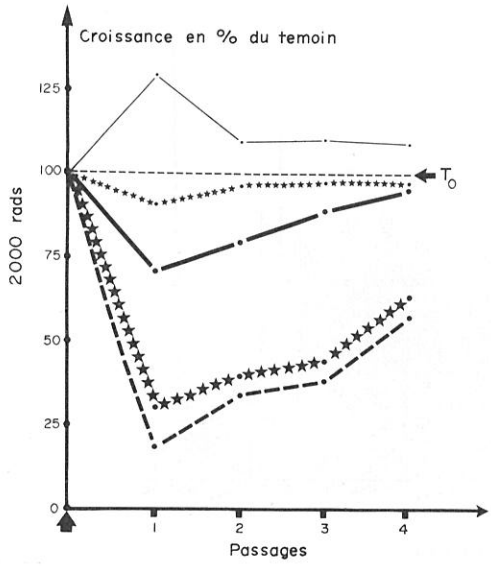


FIG. 2. Evolution de la prolifération des tissus de Crown-gall de Scorsonère ayant subi (courbes en traits épais) ou non (courbes en traits fins) une irradiation (2000 rads); colonies cultivées au cours du 1er passage sur milieu de base simple (T): – – –, ou (T)+les RNA totaux de levure prélevés au cours de la phase exponentielle de croissance: ———, ou (T)+des RNA totaux de levure extraits au cours de la phase de croissance stationnaire: ★★★★★★. Les passages 2, 3 et 4 sont effectués pour toutes les colonies sur (T). Les croissances représentent des valeurs moyennes (24 explantats) exprimées en pourcentage par rapport à celles des tissus témoins non irradiés et cultivès sur (T). L'effet radiorestaurateur observé au cours du 1er passage continue à se manifester même si les colonies sont ensuite entretenues sur (T).

(110°C pendant 20 mn). Nous en avons conclu que l'activité restauratrice n'était pas liée à l'intégrité des sRNA et cette constatation nous a conduit à rechercher l'effet restaurateur des produits d'hydrolyse des sRNA extraits en phase de croissance exponentielle.

L'hydrolyse de ces sRNA produit des mononucléotides, des dinucléotides et des oligonucléotides de poids variables, que sont séparés par chromatographie; plusieurs fractions sont récoltées et numérotées de I à IX, les fractions I et II ne contenant que des mono ou dinucléotides, les fractions suivantes contenant des oligonucléotides de poids moléculaire croissant (Fig. 3).

Les fractions (I) et (II) prises séparément, et deux échantillons contenant respectivement les fractions (III, IV, V) et (VII, VIII) sont répartis aseptiquement dans les milieux de base. Leurs effets restaurateurs sont éprouvés sur les tissus irradiés (1500 rads) (Fig. 4). Seule la fraction I (mononucléotides) a un effet radiorestaurateur significativ au cours du 1er passage.[69] Cette amélioration persiste au cours du passage suivant, sur milieu simple, où seules les colonies irradiées traitées par les mononucléotides retrouvent rapidement une croissance normale.

Par les acides aminés de levure. Nous avons analysé la composition en acides aminés de nos extraits de levure restaurateurs et connaissant leurs concentrations respectives dans l'extrait, réalisé des mélanges synthétiques à partir d'acides aminés commerciaux chimiquement purs. Aucune activité restauratrice n'a été decidée avec ces mélanges. Par contre, les acides aminés extraits directement de la levure manifestent une activité restauratrice significative (Fig. 5).

Par les cytokinines contenues dans les extraits. A ce stade de nos recherches, il convenait, en tenant compte des résultats positifs obtenus sur les tissus normaux irradiés, avec des substances à activité cytokinique, de rechercher si nos extraits divers et surtout les mélanges d'acides aminés actifs contenaient ou non de telles substances, afin d'en éprouver l'activité sur des tissus tumoraux irradiés. Après avoir vérifié que nos extraits de levure et leurs RNA manifestaient une nette activité cytokinique confirmant ainsi les travaux antérieurs,[25,88] nous avons essayé d'identifier les cytokinines effectivement contenues dans notre extrait de levure et dans le mélange d'acides aminés que nous avions préparé (lequel présentait à l'inverse des solutions d'acides aminés commerciaux, une nette activité radiorestauratrice). L'examen des histogrammes (Figs. 6 et 7) met en évidence la présence dans les extraits de levure, de zéatine et de zéatine-riboside que nous avons pu séparer et d'une activité cytokinique non identifiée.

Les résultats d'essais complémentaires réalisés sur la fraction d'acides aminés isolés de la levure indiquent également des activités cytoki-

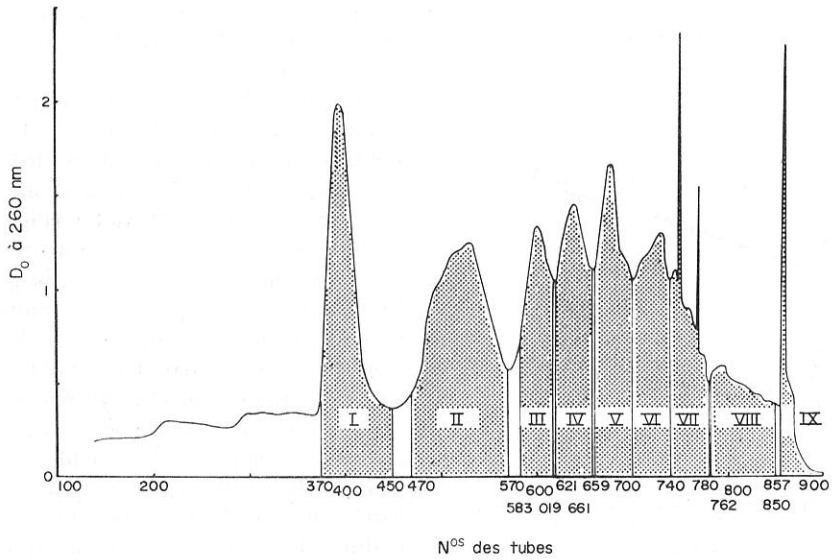


FIG. 3. Profil d'élution à 260 nm des fractions I à IX, réparties dans 900 tubes, issues du fractionnement sur "DEAE-cellulose" de l'hydrolysat de sRNA de Levure (Calbiochem). Les fractions correspondant aux mononucléotides et dinucléotides sont bien séparées, les autres renferment des mélanges d'oligonucléotides dont les poids moléculaires augmentent de la fraction III à la fraction VIII.

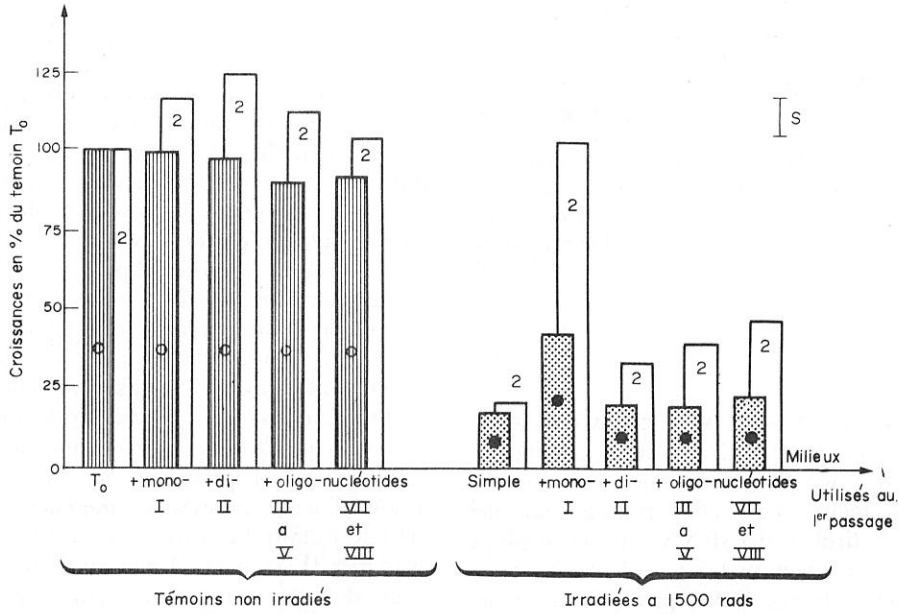


FIG. 4. Action de diverses fractions nucléotidiques isolées à partir d'un hydrolysat de sRNA sur la prolifération des colonies tissulaires de Crown-gall de scorsonère irradiées (1500 rads) ou non. En grisé: croissances enregistrées au cours du 1er passage sur des milieux contenant ou non, chacune des fractions I, II, III à V, VII et VIII. En blanc: croissances mesurées au cours du second passage réalisé dans tous les cas sur le milieu de base. Elles sont exprimées en pourcentage par rapport à celles des témoins n'ayant subi ni traitement, ni radio-expositions (moyenne sur 24 explantats (S = ppds pour $P = 95\%$).

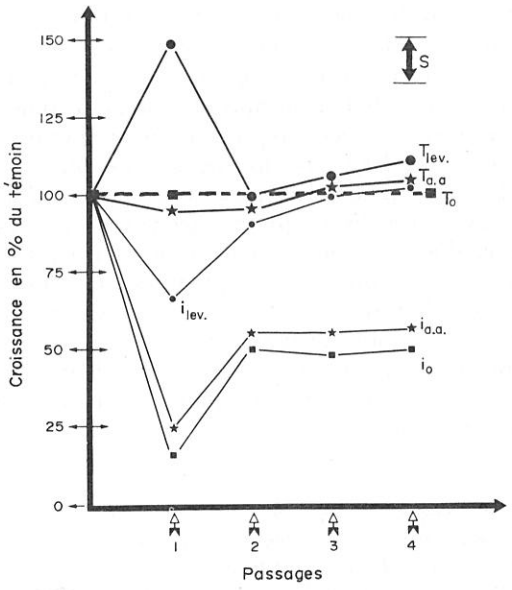


FIG. 5. Action comparée des acides aminés totaux extraits de la levure et d'une solution synthétique, sur la prolifération *in vitro* des tissus de Crown-gall de Scorsonère ayant subi ou non une radio-exposition. Les croissances sont exprimées en pourcentages par rapport à celles des témoins n'ayant subi ni traitement ni irradiation (T_0). ■—■—■: milieu simple de base (0), ●—●—●—● (0)+acides aminés totaux extraits de la levure (lev), ★—★—★—★ (0) +mélange réalisé à partir des solutions commerciales (a. a.).

T=témoins non irradiés; S=15%; I=Irradiés 1300 rads. Les croissances sont enregistrées au cours de 4 passages successifs; les traitements sont réalisés au début du 1er passage et les 3 passages suivants sont effectués sur (0).

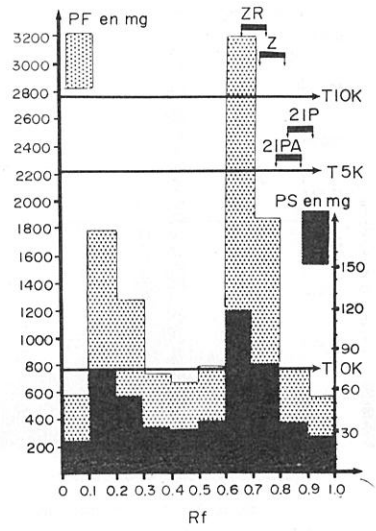


FIG. 6. Poids (en mg) de matière fraîche (PF) ou de matière sèche (PS) de colonies tissulaires de Tabac W38 dont la croissance est proportionnelle aux concentrations en cytokinines libres de l'extrait de levure "Difco", ayant migré aux différents R_f d'un chromatogramme IAE (10:1:1) v/v. Les valeurs de R_f sont portées en abscisse et les poids en ordonnée. Les trois témoins de référence indiqués (T0K, T5K, T10K) correspondent à des croissances sur des milieux de culture renfermant 0 µg, 5 µg et 10 µg de kinétine (K) par litre. Les lettres correspondent aux R_f moyens des cytokinines témoins chromatographiées dans les mêmes conditions: z=zéatine, zR =zéatineriboside, 2 IP A=Δ_2 isopentenyladénosine, 2 IP=Δ_2 isopentenyladénine.

niques vraisemblablement dues à la zéatine et à son riboside, à l'isopentényladénine et l'isopentényladénosine (2 IP et 2 IPA), et là encore à des substances non identifiées (Fig. 8).

L'effet radiorestaurateur de trois des cytokinines identifiées, la zéatine, la zéatine riboside (ZR) et l'isopentényladénine (2 IP) a été enfin vérifié sur les colonies tumorales de Crown-gall de Scorsonère (Fig. 9). Il convient de noter que, contrairement à ce que nous avions observé dans le cas des tissus normaux de Topinambour, ces cytokinines ne présentent aucun effet stimulant sur les tissus témoins non soumis à l'irradiation.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Les cytokinines restaurent les tissus vegetaux irradiés

En ce qui concerne les *tissus normaux de Topinambour*, les tissus isolés à partir de tubercules en repos végétatif, conservés à 5°C, ne renferment pas d'auxine et ils ne peuvent proliférer *in vitro* que sur un milieu additioné d'auxine.[22,24] Par contre il contiennent des cytokinines naturelles[49, 62, 89] dont la production est exaltée par ce traitement prélable par le froid .[46,86] Si l'on admet que les cytokinines, les enzymes qui leur donnent nais-

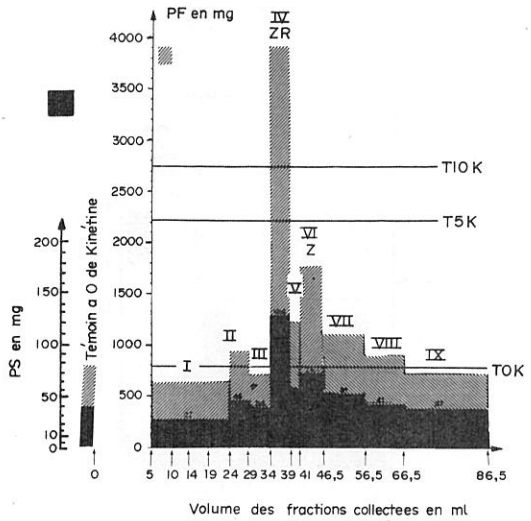


FIG. 7. Identification de la zéatine (Z) et de la zéatine riboside (ZR) après passage sur séphadex LH20, des éluats obtenus à partir des régions du chromatogramme (Fig. 5) précédent comprises entre les R_f 0,65 à 0,80. Les poids de matière fraîche (PF) et de matière sèche (PS) des colonies tissulaires de tabac W38 sont mesurés en fonction des divers groupes de fractions collectées (en ml). Les témoins de références T0K, T5K, T10K, correspondent à des milieux renfermant de la kinétine aux concentrations de 0 μg, 5 μg et 10 μg/l.

sance, ou les molécules dont la synthèse est permise par les cytokinines sont radiolabiles, on comprend alors qu'un apport exogène de cytokinines immédiatement après l'irradiation puisse provoquer une nette reprise de la prolifération cellulaire et des recloisonnements abondants.[40]

Dans le cas des *tissus tumoraux de Crown-gall de Scorsonère*, ces tissus qui ne nécessitent pas de cytokinines pour leur prolifération *in vitro*, synthétisent d'importantes quantités de cytokinines.[81] Dans ce cas, un apport exogène de cytokinine après l'irradiation peut alors aussi provoquer une radiorestauration notable du métabolisme cytokinique. Certains points restent aussi à préciser.

Nous avons signalé que les cytokinines stimulaient la croissance des tissus normaux non irradiés et ne modifaient pas celle des tissus tumoraux

Dans le cas des tissus normaux, la formation des cytokinines endogènes a été exaltée par le traitement au froid et cette stimulation exogène cesse dès que les tissus sont remis à la température ambiante. Pour les tissus de Topinambour à faible teneur naturelle en cytokinines, un apport exogène peut provoquer une stimulation de la croissance, après l'utilisation des cyto-

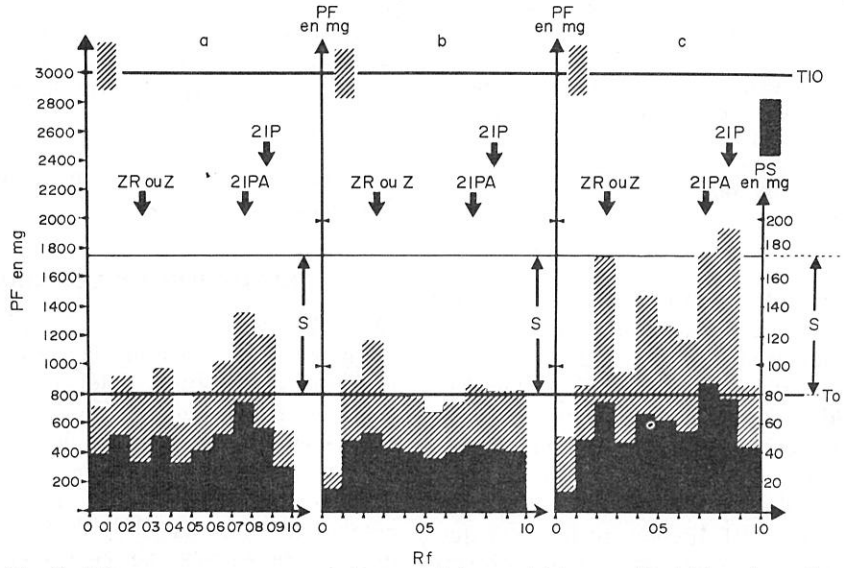


Fig. 8. Histogrammes mesurant les activités cytokiniques décelables dans les phases butanoliques 1 (a) et 2 (b) et aqueuses (c) obtenues à partir d'un mélange d'acides aminés isolés des extraits de levure. T_0 = croissance pour les témoins sans kinétine. T_{10} = croissance pour les témoins avec 10 μg/l de kinétine. S = ppds pour $P = 99\%$.

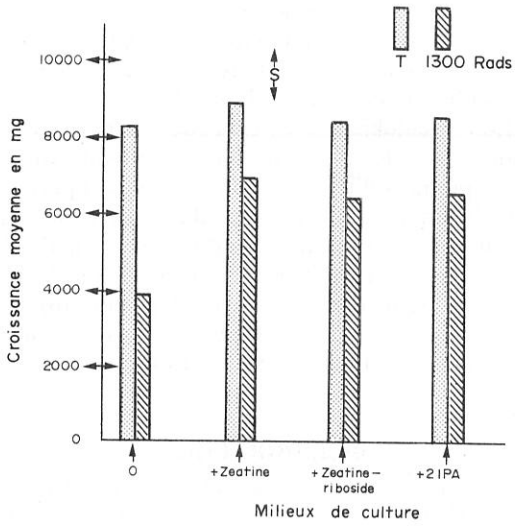


FIG. 9. Croissances moyennes (en mg) calculées sur 24 explantats, des colonies de Crown-gall de Scorsonère ayant subi (hachurés) ou non (pointillés) un traitement par les rayons γ du ^{60}Co (1300 rads) et repiquées sur le milieu de base (0) ou sur le même milieu additionné: soit de zeatine, soit de zéatineriboside, soit d'isopenténylad énosine (2 IPA) à la concentration de 5.10^{-8} M. S = ppds pour $P = 95\%$.

kinines mises en réserve pendant la période d'exposition au froid.

Pour les tissus tumoraux, par contre la teneur en cytokinines endogènes est toujours élevée même à la température ambiante puisque le tissu en synthétise de façon continue. Les cytokinines exogènes ne manifestent alors aucun effet stimulant, soit parce qu'elles ne sont pas assimilées, soit parce qu'après leur assimilation elles seront transformées immédiatement en cytokinines de réserves.

Des préparations commerciales de RNA totaux de levures ne manifestent aucune activité radiorestauratrice

Il est vraisemblable que certaines de ces préparations commerciales non actives étaient réalisées à partir des RNA extraits pendant la phase de croissance stationnaire. Ces RNA ne renferment alors que des tRNA dont la séquence nucléotidique est dépourvue de substances à activité cytokinique,[53] alors que les tRNAs extraits au cours de la phase de croissance exponentielle en contiennent. Nous verrons, dans un prochain paragraphe que ce fait a son importance.

Par quels mécanismes les cytokinines peuvent elles exercer leur action radiorestauratrice

Les colonies tissulaires dont la prolifération est accélérée sont plus radiosensibles que celles à croissance lente dans lesquelles les divisions cellulaires sont rares[84]; le blocage de la croissance précédant l'irradiation entraîne une augmentation de la survie. Dans un tissu donc, les cellules les plus radiosensibles sont celles en voie de prolifération active. Dans une population cellulaire, la restauration se réalise par une amélioration du métabolisme des cellules lésées, mais également par une activation de la prolifération des cellules les moins touchées.[40] Les cytokinines peuvent intervenir dans les mécanismes de la radiorestauration à plusieurs niveaux.

Les cytokinines facilitent l'afflux des métabolites dont la cellule a besoin, vers les sites de synthèse (acides aminés, oses, etc.). Ainsi on sait qu'elles interviennent dans la mobilisation des acides aminés au niveau des feuilles au cours des mécanismes de la lutte contre la sénescence.[31, 59] Le transport des ions peut être aussi largement facilité par les cytokinines[30, 57] et ceci est tout particulièrement important dans le cas du calcium.[18] Elles agissent également sur les perméabilités cellulaires, au niveau des jonctions membranaires.[5, 79]

Les cytokinines exaltent les synthèses protéiques[50, 55, 90] et peuvent surtout déclencher la synthèse de protéines spécifiques indispensables à l'initiation de la prolifération cellulaire[21] avec la formation de polyribosomes.[21, 61, 82] Elles provoquent également une augmentation des activités nitrate réductase[38, 51] et permettent l'incorporation de certains acides aminés qui s'accumulent dans les cellules après une irradiation[71].

Les cytokinines interviennent dans le métabolisme des Acides nucléiques[72, 85] Des résultats récents ont mis en évidence des relations étroites entre les RNA polymérases–DNA dépendantes et les cytokinines.[73] Certains auteurs ont observé une variation des quantités de DNA après un traitement aux cytokinines.[20, 93]

Cependant l'action de ces purines modifiées se situerait surtout au niveau des RNA[74] soit en accélérant leur synthèse par augmentation de l'activité des RNA polymérases[48] ou suppression des activités ribonucléasiques[6, 77] soit par une action directe sur les ribosomes.[11, 82] En ce que concerne plus particulièrement les tRNA, on sait que les cytokinines agissent sur le taux d'amino acylation[4] et les conformations de ces tRNA,[65] les cytokinines de tRNA pouvant servir à la création d'une liaison covalente entre tRNA et mRNA.[19] Ce dernier point est cependant discuté.[27] Des effets directs des cytokinines sur les nucléases ont également été notés.[10, 91]

Signalons ici une hypothèse séduisante faisant intervenir les nucléotides cyclisés.[8] Par l'intermédiaire des cytokinésines (hypoxanthines modifiées), les substances à activité cytokinique peuvent augmenter les teneurs en cAMP des cellules par une inhibition des phosphodiestérases cycliques de tumeur. Cependant cette hypothèse, bien qu'elle puisse expliquer les propriétés multiplies des cytokinines sur la différenciation[2, 3, 14, 35, 36] est encore l'objet de discussion au niveau de l'existence du cAMP chez les végétaux supérieurs[1, 64] ou des activités adénylates cyclases et cAMP phosphodiestérases.[12] Quoiqu'il en soit, certaines cytokinines, en élevant le taux du Ca^{2+} qui active la guanylate-cyclase, pourraient stimuler la synthèse du cGMP.[29, 67] Ce dernier est capable de favoriser la dédifférenciation cellulaire[28], d'inhiber l'activité de certaines RNAases[47] mais également de moduler la phosphorylation des histones[29], de stimuler la synthèse des protéines[52, 63] et de restaurer très efficacement les tissus végétaux irradiés.[45] Les cytokinines agissent encore sur les phosphorylations[66] notamment sur la phosphorylase b.[17]

Une autre forme d'action des cytokinines peut également être envisagée: il s'agit de l'utilisation de l'Energie cellulaire accumulée au niveau des organites. Les cytokinines sont capables de rétablir l'intégrité des membranes plastidiales,[58] d'influencer l'accumulation de protochlorophyll(ide),[9] et l'action des cytokinines sur les RNA polymérases DNA-dépendantes spécifiques des chloroplastes[7] pourrait être un phénomène important. Elles peuvent aussi faciliter l'activité des ATPases par l'apport d'ions Ca^{2+} et K^{+} et intensifier la photophosphorylation cyclique.[92]

Les cytokinines exogènes pourraient donc à la faveur des modifications des perméabilités membranaires apportées par l'irradiation, remplacer dans les tissus en cultures, les substances endogènes à activité cytokinique, ou inhiber leur dégradation.[37, 83] Et cette augmentation intracellulaire du taux de cytokinines naturelles faciliterait ainsi les restaurations des tissus végétaux irradiés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amrhein N. (1977) The current status of cyclic AMP in higher plants. *Annu. Rev. Plant Physiol.* **28,** 123–132.
2. Banko T. J., Roberts L. W. and Boe A. A. (1975) The detection of cytokinins in xylem exudate of *Coleus blumei* benth by the induction of xylogenesis in pith parenchyma explants of *Lactuca*. *Plant Physiol.* **56** (suppl.) 29.
3. Basile D. V., Wood H. N. and Braun A. C. (1973) Programming of cells for death under defined experimental conditions: relevance to the tumor problem. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **70,** 3055–3059.
4. Bazin M., Chabin A. and Durand R. (1975) Comparaison des taux d'aminoacylation des tRNA leucine, valine, serine et tyrosine extraits des fleurs mâles at femelles de *Mercurialis annua* L. en présence des enzymes homologues ou hétérologues. *Plant Sci. Lett.* **4,** 207–216.
5. Bentzel C. J., Hainau B., Edelman A., Anagnostopoulos T. and Benedetti E. L. (1976) Effect of plant cytokinins on microfilaments and tight junction permeability. *Nature* **264,** 666–668.
6. Birmingham B. C. and MacLachlan G. A. (1972) Generation and suppression of microsomal ribonuclease activity after treatments with auxin and cytokinin. *Plant Physiol.* **49,** 371–375.
7. Bottomley W., Smith H. J. and Bogorad L. (1971 RNA polymerases of Maize: partial purification and properties of the chloroplast enzyme. *Proc Nat. Acad. Sci. U.S.A.* **68,** 2412–2416.
8. Braun A. C. and Wood D. N. (1977) On the biochemistry of growth and differentiation of plant tumor cells. Pages 194–201 *in* Masson ed. *La culture des tissus et des cellules des végétaux. Travaux dédiés à G. Morel.*

9. Buschmann C. and Sironval C. (1978) Influence of kinetin on protochlorophyll (ide) accumulation and on the *Shibata shift* raphanus seedlings. *Plants* **139,** 127–132.
10. Cherry J. H. and Anderson M. B. (1972) Cytokinin-induced changes in transfer RNA species. Pages 181–189 *in* D. J. Carr ed. *Plant growth substances 1970*, Springer, Berlin.
11. Chung S. R., Durand R. and Durand B. (1977) Fixation de la benzylaminopurine aux ribosomes des fleurs mâles et femelles de *Mercurialis annua* L. *C.R. Acad. Sci. ser. D*, Paris, **284,** 1417–1420.
12. Coppola S., Marino P. and Zoina A. (1976) Cytokinin contents and cAMP metabolism during growth of *Escherichia Coli*. *Experientia*, **32,** 566–567.
13. Cuq J. L. (1973) Contribution à l'étude des modifications chimiques des protéines sous l'influence de traitements technologiques alimentaires. Oxydation des résidus de méthionine de la caséine et incidences nutritionnelles. *Thèse*, Montpellier 85 p.
14. Dallessancro G. and Roberts L. W. (1971) Induction of xylogenesis in pith parenchyma explants of Lactuca. *Am. J. Bot.* **58,** 378–385.
15. Detre K. and Finch S. C. (1958) Radiation protective effects of yeast extract and yeast ribonucleic acid. *Science* **128,** 656–657.
16. Ebel J. P., Beck G., Keith G., Langendorff H. and Langendorff M. (1969) Study of the therapeutic effect on irradiated mice of substances contained in RNA preparations. *Int. J. Radiat. Biol.* **16,** 201–209.
17. Eguchi C., Suzuki K. and Imahori K. (1977) Synthesis of AMP analogs and their use for studies on the allosteric site of Rabbit muscle glycogen phosphorylase b. *J. Biochem.* **81,** 1401–1411.
18. Elliot D. C. (1977) Action of transport antibiotics on cytokinin-dependent betacyanin synthesis. Pages 317–323 *in* E. Marrès and O. Ciferri eds. *Regulation of cell membrane activities in plants*. Elsevier, Holland.
19. Feldman M. Y. (1977) Minor components in transfer RNA: The location–function relationships. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **32,** 83–102.
20. Ferre Simpson S. (1977) Hormonal control of deoxyribonucleic acid and protein synthesis in pea root cortical explants. *Plant Physiol.* **59,** 4–9.
21. Fosket D. E., Volk M. J. and Goldsmith M. R. (1977) Polyribosome formation in relation to cytokinin-induced cell division in suspension cultures of *Glycine max* (L.) Merr. *Plant Physiol.* **60,** 554–562.
22. Gautheret R. J. (1942) Hétéro-auxines et cultures de tissus végétaux. *Bull. Soc. Chim. Biol.* **24,** 13–47.
23. Gautheret R. J. (1959) *La culture des tissus végétaux, techniques et réalisations*. Masson ed. 863 p.
24. Gautheret R. J. (1966) Factors effecting differentiation of plant tissues grown in vitro pages 55–95 *in* Beerman ed. *Cell differentiation and morphogenesis*. North Holland, Amsterdam.
25. Gefter M. L. and Russel R. L. (1969) Role of modifications in thyrosine transfer RNA: a modified base affecting ribosome binding. *J. Mol. Biol.* **39,** 145–157.
26. Giannatasio M., Jeannin G. and Kovoor, A. (1969) Cytokinins and transfer ribonucleic acids: II Presence of cytokinins in different amino-acid specific transfer ribonucleic acids of brewer's yeast as revealed by the growth response of Tobacco-pith callus tissue and Scorzonera Crown-gall tissue. *Physiol. Plant.* **22,** 458–461.
27. Goddard J. P. (1977) The structures and function of transfer RNA. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **32,** 233–308.
28. Goldberg N. D. (1975) Cyclic nucleotides and cell function. Pages 189–201 *in* G. Weissman and R. Clairbone eds. *Cell membranes biochemistry, cell biology and pathology*. H.P.
29. Goldberg N. D. and Haddox M. K. (1977) Cyclic GMP metabolism and involvement in biological regulation. *Annu. Rev. Biochem.* **46,** 823–896.
30. Guern J., Usciatti M. and Sansonetti A. (1977) Hormonal control of apical dominance in *Acer arietinum* seedlings: A tentative utilisation of the models of hormonal regulation of cell membrane properties. Pages 251–260 *in* E. Marrès and O. Cifferi eds. *Regulation of cell membrane activities in plants*. Elsevier, Holland.
31. Gunning B. E. S. and Barkley W. K. (1963) Kinin-induced directed transport and senescence in detached oat leaves. *Nature* **199,** 262–265.
32. Hall R. H., Csonka L., David H. and McLennan B. (1967) Cytokinins in the soluble RNA of plant tissues. *Science* **156,** 69–71.
33. Hall R. H. and Srivastava B. I. S. (1968) Cytokinin activity of compounds obtained from soluble RNA, *Life Science* **7** (2), 7–13.
34. Hall R. H. (1973) Cytokinins as a probe of developmental processes. *Annu. Rev. Plant Physiol.* **24,** 415–444.
35. Hall R. H. (1976) Hormonal mechanisms for differentiation in plant tissue culture. *In vitro* **12,** 216–224.

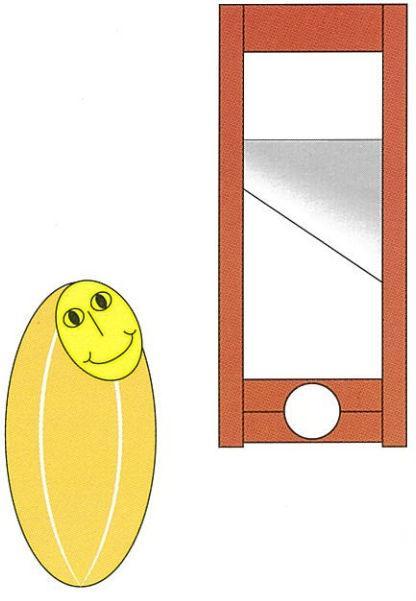
36. HANDA A. K. and JOHRI M. M. (1976) Cell differentiation by 3′, 5′-cyclic AMP in a lower plant. *Nature* **259,** 480–482.
37. HENDERSON T. R., SKINNER C. G. and EAKIN R. E. (1962) Kinetin and kinetin analogues as substrates and inhibitors of xanthine oxidase. *Plant Physiol.* **37,** 552–555.
38. HIRSHBERG K., HUBNER G. and BORRISS H. (1972) Cytokinin-induzierte de novo-synthese der Nitratreductase in embryonen von *Agrostemma githago*. *Planta* **108,** 333–337.
39. IL'INA G. V. and KUZNETSOVA N. N. (1975) Post radiation effect of certain cytokinins on Wheat and Bean plants. *Soviet Plant Physiol.* **21,** 326–331.
40. JONARD R. (1966) Action des rayons X sur les tissus végétaux cultivés *in vitro*. *Thèse*, Paris, 227 p.
41. JONARD R. (1966) Étude des radiorestaurations des tissus de rhizomes de Topinambour provoquées par la kinétine, l'acide gibberellique et le RNA de levure. *C.R. Acad. Sci sér. D.* Paris **263,** 1084–1085.
42. JONARD R. and SOLER A. (1973) Restauration, par les cytokinines du lait de Maïs et par la benzyladénine, du pouvoir de prolifération des tissus normaux de Topinambour ayant été irradiés par les rayons γ du ^{60}Co. *C.R. Acad. Sci. sér. D.* Paris **277,** 1305–1307.
43. JONARD R. and RAVELOMANANA D. (1975) Études radiobiologiques sur le comportement des tissus végétaux normaux et tumoraux cultivés *in vitro*, *C.R. Soc. Biol.* **169** (suppl. 3), 759–765.
44. JONARD R. and RAVELOMANANA D. (1975) Radiorestauration des tissus végétaux cultivés *in vitro* par les s-ARN de levure et leurs nucléotides. Action restauratrice des s-ARN de levure et d'un mélange de leurs nucléotides sur la prolifération des colonies tissulaires de Crown-gall de Scorsonère. *C.R. Acad. Sci. sér. D*, Paris **280,** 803–805.
45. JONARD R., BAYONOVE J. and RIEDEL M. (1978) Action radiorestauratrice de quelques nucléotides vis-à-vis des tissus normaux de Topinambour-Ayant été-soumis aux rayonnements gamma du ^{60}Co. *C.R. Acad. Sci. sér. D*, Paris **286,** 1013–1015.
46. JOSEPH Cl. and PAULET P. (1973) Variations de la teneur en cytokinines endogènes dans la racine de *Cichorium intybus*, en fonction du traitement de vernalisation par le froid. *C.R. Acad. Sci. sér. D*, Paris **277,** 785–788.
47. KERJAN P. and SZULMAJSTER J. (1976) Isolation and properties of a cyclic guanosine–monophosphate sensitive intracellular ribonuclease from *Bacillus subtilis*. *Biochimie* **58,** 533–541.
48. KHAN A. A. (1972) ABA and kinetine-induced changes in cell homogenates, chromatinbound RNA polymerase and RNA composition. Pages 207–215 *in* D. J. CARR. ed. *Plant growth substances 1970*. Springer, Berlin.
49. KLAMBT D. (1968) Cytokinine auf *Helianthus annuus*. *Planta* **82,** 170–178.
50. KLAMBT D. (1976) Cytokinin effects on protein synthesis of *in vitro* systems of higher plants. *Plant Cell Physiol.* **17,** 73–76.
51. KNYPL J. S. (1973) Synergistic induction of nitrate reductase activity by nitrate and benzylaminopurine in detached cucumber cotyledons. *Z. Pflanzenphysiol.* **70,** 1–11.
52. LANZANI G. A., GIANNATTASIO M., MANZOCCHI L. A., BOLLINI R., SOFFIENTINI A. N. and MACCHIA V. (1974) The influence of cyclic GMP on polypeptide synthesis in a cell-free system derived from wheat embryos. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **58,** 172–177.
53. LITTAUER U. Z. and INOUYE H. (1973) Regulation of tRNA. *Annu. Rev. Biochem.* **42,** 439–470.
54. LOUCHNIK N. V. (1958) Action de l'extrait de levure sur les organismes irradiés. *Biokhimiya* **23,** 146–153.
55. MAAB H. and KLAMBT D. (1977) Cytokinin effect on protein synthesis *in vivo* in higher plants. *Planta* **133,** 117–120.
56. MAISIN J., DUMONT P. and DUNJIC A. (1960) Au sujet de l'influence de l'acide ribonucléique de levure sur la survie au 30ème jour, des rats irradiés *in toto*: nouvelles recherches. *C.R. Soc. Biol. Clin.* **2,** 429.
57. MARRE E. (1977) Physiologic implications of the hormonal content of ion transport in plants. Pages 54–66 *in* P. E. PILET ed. *Plant growth regulation* Springer, Berlin.
58. MLODZIANOWSKI F. and MLODZIANOWSKA L. (1973) Chloroplast and its inhibition by kinetin in detached leaves of *Cichorium intybus* L., *Acta Societatis botan. poloniae, XLII.* **4,** 649–656.
59. MOTHES K. (1964) The role of kinetin in plant regulation. Pages 131–140 *in* Editions du CNRS *Régulateurs naturels de la croissance végétale.* Colloques internationaux du CNRS No. 123.
60. MURASHIGE T. and SKOOG F. (1962) A revised medium for rapid growth and bioassay with tobacco tissue cultures. *Physiol. Plant.* **15,** 473–497.
61. MURREN R. C. and FOSKET D. E. (1977) Cytokinin-mediated translational control of protein synthesis in cultured cells of *Glycine max*. *J. Exp. Bot.* **28,** 775–784.

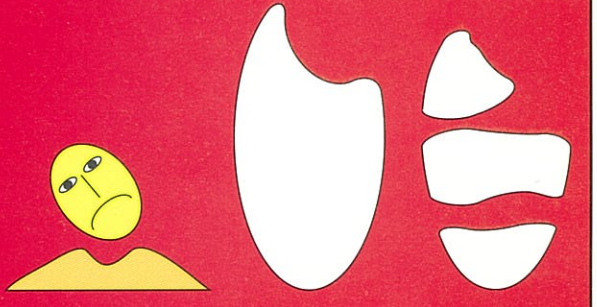
62. NITSCH J. P. and NITSCH C. (1960) Le problème de l'auxine sur la division cellulaire: présence d'un cofacteur de division dans le tubercule de Topinambour. *Bull. Soc. Franç. Physiol. Vég.* **6,** 166.
63. OCHOA S. (1977) Initiation of protein synthesis in prokaryotes and eukaryotes. *J. Biochem.* **81,** 1–14.
64. PASTAN I. H., JOHNSON G. S. and ANDERSON W. B. (1975) Role of cyclic nucleotides in growth control. *Annu. Rev. Biochem.* **44,** 491–522.
65. PARTHASARATHY R., OHRT J. M. and CHHEDA G. B. (1974) Conformation and possible role of hyper-modified nucleosides adjacent to 3′ end of anticodon in tRNA: N-(purin-6-ylcarbamoyl)-L-threonine riboside. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **60,** 211–218.
66. RALPH R. K., BULLIVANT S. and WOJCIK S. J. (1976) Effects of kinetin on phosphorylation of leaf membrane proteins. *Biochim. Biophys. Acta* **421,** 319–327.
67. RASMUNSSEN H. (1975) Ions as "Second Messengers". Pages 203–212 *in* G. WEISSMANN and R. CLAIBORNE eds., *Cell membranes–Biochemistry cell Biology and Pathology*. H.P.
68. RAVELOMANANA D. (1974) Restauration des lésions radio-induites chez les végétaux, par les extraits et les acides nucléîques de levure. *Thèse*, Montpellier 100 p.
69. RAVELOMANANA D., OHLENBUSCH H. H. and JONARD R. (1975) Radiorestauration des tissus végétaux cultivés *in vitro* par les s-ARN de levures et leurs nucléotides. Le facteur de restauration que renferment les s-RNA de levure est contenu dans leur fraction mononucléotidique. *C.R. Acad. Sci sér. D*, Paris **280,** 1047–1050.
70. RIEDEL M., BARTHE P., BAYONOVE J. and JONARD R. (1977) Sur le rôle des cytokinines dans l'activité radiorestauratrice des extraits de levure, des tRNA, et d'un extrait particulier d'acides aminés de levure. *C.R. Acad. Sci. sér. D*, Paris **284,** 1457–1460.
71. SCHAEVERBEKE-SACRE J. (1978) Evolution du contenu azoté de tissus de tubercules de Topinambour ayant subi une irradiation gamma. *C.R. Soc. Biol. sér. D*, Paris **172,** 1195–1201.
72. SCHNEIDER J. and SZWEYKOWSKA A. (1974) Changes in enzyme activities accompanying cytokinin-induced formation of gametophore buds in *Ceratodon purpureus*. *Z. Pflanzenphysiol.* **72,** 95–106.
73. SCHNEIDER J., GWOZDZ E. and SZWEYKOWSKA A. (1978) Role of cytokinins in development and metabolism of barley leaves—2 Effect on DNA dependent RNA polymerase during senescence. *Z. Pflanzenphysiol.* **86,** 31–40.
74. SHININGER T. L. and POLLEY L. D. (1977) Biochemical responses of Oea root tissue to cytokinin: enhanced rates of RNA synthesis. *Plant Physiol.* **59,** 831–835.
75. SKOOG F. and ARMSTRONG D. J. (1970) Cytokinins *Annu. Rev. Plant Physiol.* **21,** 359–384.
76. SKOOG F., SCHMITZ R. V. (1972) Cytokinins. Pages 181–213 *in* F. C. STEWARD ed. *Plant Physiology, a treatise*, vol. VI B, *physiology and development: The hormones*, Academic Press, New York.
77. SPYCHALA M., KORCZ-ZAJCHERT I. and SZWEYKOWSKA A. (1976) Cytokinin-induced decrease in ribonuclease activity and initiation of gametophore buds in the protonema of mosses. *Acta societatis botani. Poloniae*, **XLV,** 327–334.
78. SUGAHARA T., NAGATA H. and TANAKA T. (1966) Effect of an alkaline-hydrolysed product of yeast RNA on the survival of repeatedly irradiated mice. *Radiat. Res.* **29,** 516–522.
79. SZEYKOWSKA A. (1974) 19. The role of cytokinins in the control of cell growth and differentiation in culture. Pages 461–475 *in* H. E. STREET ed. *Tissue culture and plant science*, Academic Press, New York.
80. TALIAFERRO W. H. and JAROSLOW B. N. (1958) Restoration of antibody-forming capacity in X irradiated rabbits. *Proc. Int. Conf. Peaceful uses atomic energy*. Geneva 1958, XXIII, 79–83.
81. TANDEAU-DE-MARSAC N. and JOUANNEAU J. P. (1972) Variation de l'exigence en cytokinine de lignées clonales de cellules de Tabac. *Physiol. Vég.* **10,** 369–380.
82. TEPFER D. A. and FOSKET D. E. (1975) Phosphorylation of ribosomal protein in Soybean. *Phytochem.* **14,** 1161–1165.
83. TERRINE C., DOREE M., GUERN J. and HALL R. H. (1972) Uptake of cytokinins by *Acer pseudoplatanus* cells: enzymes of the adenosine deaminase type as possible regulators of the cytokinin level inside the cell. Pages 467–475 *in* D. J. CARR *Plant Growth substances 1970*. Springer, Berlin.
84. THOMAS G. and FABRE A. (1977) 4-Thiouridine et photoprotection dans *Escherichia Coli K 12*. *C.R. Acad. Sci. Paris* **284,** 2569–2572.
85. USCIATTI M., CODACCIONI M. and GUERN J. (1972) Early cytological and biochemical events induced by a 6-benzylaminopurine applications on inhibited axillary buds of *Cicer arietinum* plants. *J. Exp. Bot.* **23,** 1009–1020.
86. VAN STADEN J., WEBB D. P. and WAREING P. F. (1972) The effect of stratification on endogenous cytokinin levels in seeds of *Acer saccharum*. *Planta* **104,** 110–114.

87. VAN STADEN J. (1973) An evaluation of techniques used for extracting endogenous cytokinins from plant material. *J. S. Afr. Bot.* **39,** 261–267.
88. VAN STADEN J. (1974) Evidence for the presence of cytokinins in malt and yeast extracts. *Physiol. Plant.* **30,** 182–184.
89. VARDJAN M. and NITSCH J. P. (1961) La régénération chez *Chicorium endivia* L: Étude des auxines et des "kinines" endogènes. *Bull. Soc. Bot. France* **108,** 363–374.
90. WITTENBACH V. A. (1977) Induced senescence of intact wheat seedlings and its reversibility. *Plant Physiol.* **59,** 1039–1042.
91. WYEN N. V., ERDEI S., UDVARDY J., BAGI G. and FARKAS G. L. (1972) Hormonal control of nuclease level in excised Avena leaf tissues. *J. Exp. Bot.* **23,** 37–44.
92. YAKUSHKINA N. I. and PUSHKINA G. P. (1975) Changes in the rate of photophosphorylation in Corn seedlings under the influence of gibberellin and kinetin. *Fiziol. Rastenii* **22,** 1132–1137.
93. ZWAR J. A. (1973) Effects of cytokinins on the nucleic acids of Tobacco pith. *J. Exp. Bot.* **24,** 701–710.

CHOISIR SON RIZ

avec l'aide du [illegible] de la Fondation Française pour le Riz





RIZ PADDY

RIZ COMPLET

RIZ BLANCHI

1989 : REVOLUTIONNAIRE ! NE DECAPITEZ PLUS LE RIZ COMPLET

Effets physiologiques du vin
Sa part dans l'alcoolisme (*)

Physiological effects of wine
His share in alcoholism (*)

Jack MASQUELIER
Professeur émérite
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Université de Bordeaux II, France

MOTS CLÉS : Vin, santé, maladies cardio-vasculaires, virus, procyanidines, radicaux libres.

KEY WORDS: *Wine, health, cardio-vascular diseases, viruses, procyanidins, free radicals.*

RÉSUMÉ

Chez les populations qui font du vin leur boisson traditionnelle, les statistiques enregistrent une moindre mortalité par maladies cardio-vasculaires et un allongement de l'espérance de vie. Le vin renferme donc des constituants non alcooliques qui protègent l'appareil circulatoire et, de ce fait, s'opposent à la première cause de mortalité qui frappe les pays développés. On connaît à présent ces substances : ce sont les procyanidines, dont les effets physiologiques multiples s'exercent sur le collagène et l'élastine, sur le cholestérol, sur l'acide ascorbique, sur l'histamine, etc. Parfaitement disponibles, les procyanidines sont en outre d'excellents capteurs de radicaux libres. On sait que les radicaux libres oxygénés sont considérés en général comme des facteurs de vieillissement ; on les implique depuis peu dans les troubles organiques de l'alcoolisme. Enfin, les procyanidines confèrent au vin des propriétés antivirales particulièrement intenses. Alors que l'alcool abaisse l'efficacité de nos défenses immunitaires face à l'infection, le vin contribue à protéger nos aliments des virus pathogènes qui les souillent fréquemment.

On trouve donc dans le vin à la fois l'alcool, facteur qui en limite la consommation, et son antidote, les procyanidines, qui nous aident à endiguer l'agression. Une consommation modérée d'un vin léger, tel est le conseil que l'hygiéniste peut donner à l'homme qui ne veut pas aliéner sa liberté face à l'alcoolisme.

SUMMARY

In populations where wine is the traditional drink, statistics show a lower mortality due to cardio-vascular diseases and a higher life expectancy. Wine contains therefore non alcoholic compounds which protect the circulatory mechanism and consequently opposes the main cause of death which hits the developed countries. It is known at present that these substances are the procyanidins, whose multiple physiological effects bear on collagen and elastine, cholesterol, ascorbic acid, histamin, etc. Readily available, the procyanidins are in addition excellent captors of free radicals. It is known that oxygenated free radicals are considered in general as ageing factors. They have been involved for a little time in organic troubles caused by alcoholism. Lastly, the procyanidins give wine its antiviral properties which are particularly intense. Whereas alcohol lowers the efficiency of our defense immunity when faced with infection, wine contributes to protecting our food from pathogenic viruses which frequently contaminate it.

One finds in wine both alcohol, a factor which limits its consumption and its antidote, the procyanidins, which help us to to battle agression. A moderate consumption of light wine, this is the advice that the dietician can give to the man who does not wish to alienate his liberty when faced with alcoholism.

(*) Exposé présenté au Symposium International sur « Le Vin et la Santé » qui a eu lieu du 18 au 21 novembre 1987 à Mendoza (Argentine).

Report presented at the International Symposium " Wine and Health " (Mendoza, Argentina, 18-21th November 1987).

INTRODUCTION

Quels sont les effets du vin sur la santé de l'homme ? Il est difficile de répondre à cette question en toute objectivité. Les arguments historiques, en général favorables, font état d'un usage immémorial, contemporain des origines de notre civilisation, sanctifié par la plupart des religions et magnifié dans le mystère de l'eucharistie. On ne peut imaginer, après un tel passé, que le vin soit un breuvage toxique.

Le corps médical, en revanche, constate qu'en France l'alcool constitue la troisième cause de mortalité, après les maladies cardio-vasculaires et le cancer, et souligne l'origine principalement vinique de cet alcoolisme. Les zélateurs du vin ne contestent pas les méfaits de l'alcool mais, demandent-ils, le tableau ne serait-il pas encore plus sombre si cette même alcoolisation provenait de l'eau-de-vie ou même de la bière ?

Ainsi commence un débat interminable, d'où ne jaillit aucune lumière, car nul ne dispose d'arguments irréfutables, réduisant l'adversaire au silence. Mieux connaître le vin est pourtant un souci fort répandu, si l'on en juge par l'abondante production littéraire qui nous est proposée. Certes, le lecteur recherche surtout des conseils de nature gastronomique. Mais l'engouement actuel du public en faveur des « médecines douces » incite les auteurs à consacrer au moins un chapitre de leurs ouvrages aux vertus médicinales des produits de la vigne. « Soignez-vous par le vin », vous conseille-t-on. Ce titre alléchant ne recouvre hélas qu'une banale compilation, pleine d'affirmations gratuites et d'erreurs manifestes. Que certains de ces livres soient écrits par des médecins ne relève pas le niveau : l'art de guérir n'emprunte rien à la science dans cette affaire.

Seule une étude expérimentale des propriétés physiologiques du vin peut nous tirer de cette ornière. Ce que l'on a fait avec succès pour l'alcool, il faut l'entreprendre avec les constituants non alcooliques du vin. Lorsque la pharmacologie de ces substances sera édifiée, on pourra enfin assigner au vin la place qui lui revient dans l'alcoolisme.

Peu de laboratoires se sont consacrés à cette tâche en raison des multiples disciplines qui s'y trouvent impliquées : œnologie, phytochimie, microbiologie, immunologie, alcoologie, pharmacodynamie, épidémiologie, etc.

J'ai eu le privilège d'animer une telle équipe pendant 30 ans à Bordeaux. Les résultats obtenus sont décrits dans cet exposé.

I. – Études statistiques

Avant d'aborder l'exposé des recherches expérimentales faites sur les propriétés hygiéniques du vin, il semble utile de savoir si l'état sanitaire des populations qui en font un usage quotidien présente quelques particularités. Les régions vinicoles se démarquent-elles nettement de celles où le vin n'est consommé qu'épisodiquement ? A vrai dire, peu d'études statistiques sérieuses nous renseignent sur ce sujet et je ne puis citer que trois documents qui s'y rapportent.

1) En 1933, Dougnac [11] consacre sa thèse de médecine à l'étude comparative de la longévité de diverses régions en France. Habitant le Médoc, il commence par confronter les classes d'âge supérieur à 60 ans de sa région avec celles de la statistique générale pour l'année 1929. Les chiffres, rapportés à 100 000 habitants (tabl. I) sont éloquents :

Tableau I

Age	France entière	Médoc
60-64	4 661	6 259
65-69	3 644	5 000
70-79	4 559	6 500
80 et plus	1 053	1 981

La comparaison de la Gironde et du Calvados (région où le cidre est la boisson habituelle) est tout aussi instructive (tabl. II) et nous confirme que les taux les plus élevés de centenaires se rencontrent dans les pays de vignoble.

Tableau II

Age	Gironde	Calvados	Écart
60-69	12 922	8 290	4 632
70-79	6 622	4 382	2 240
80-89	1 930	722	1 208
90-100	154	0	154

Les chiffres de Dougnac ont été repris en 1986 par Baspeyras [1] qui les a soumis au test statistique du χ^2 : l'écart entre les deux groupes s'avère très significatif.

2) La mortalité régionale par alcoolisme est comptabilisée en France par un organisme officiel dépendant du Premier Ministre. Les résultats de ces enquêtes sont publiés, et la figure 1 illustre la situation la plus récente [9]. D'année en année, on constate de façon régulière que les régions vinicoles semblent bénéficier d'une protection relative, restée jusqu'ici inexpliquée.

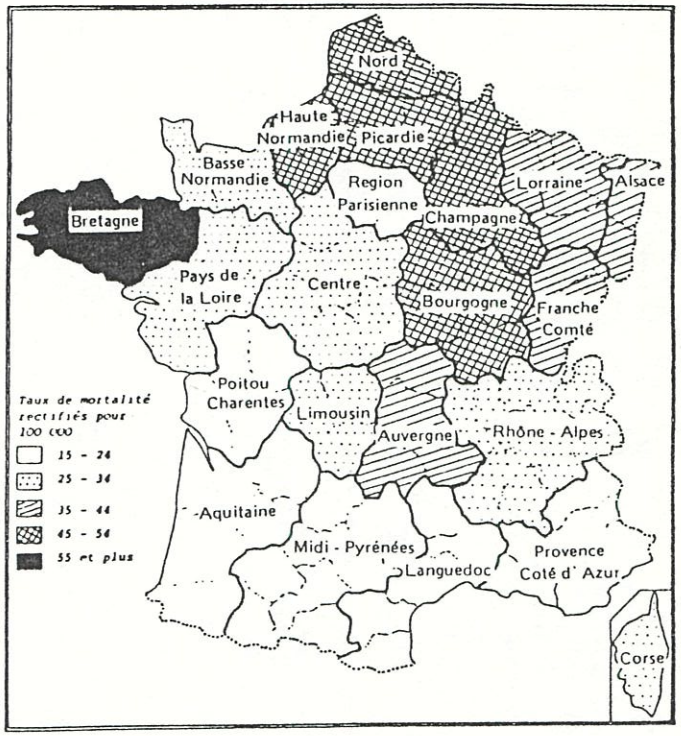


Fig. 1 – (D'après Damiani et Masse [9]).

3) Enfin, en 1979, St-Léger et coll. [42] publient dans le *Lancet* les résultats d'une enquête faite dans 18 pays développés sur les facteurs associés à la mortalité cardiaque. Soulignons la rigueur scientifique de ce travail, fondé sur les taux de mortalité publiés par l'O.M.S., qui prend en compte 16 paramètres et porte sur des centaines de millions d'habitants. La seule conclusion indiscutable qui se dégage de cette vaste entreprise est la corrélation inverse entre la mortalité par infarctus du myocarde et la consommation habituelle de vin (fig. 2).

Étant donné que l'alcool est considéré comme facteur aggravant en pathologie cardio-vasculaire, on ne peut que souscrire à l'hypothèse formulée par St-Léger : le vin renferme certainement un constituant exerçant un effet protecteur vis-à-vis de l'infarctus cardiaque.

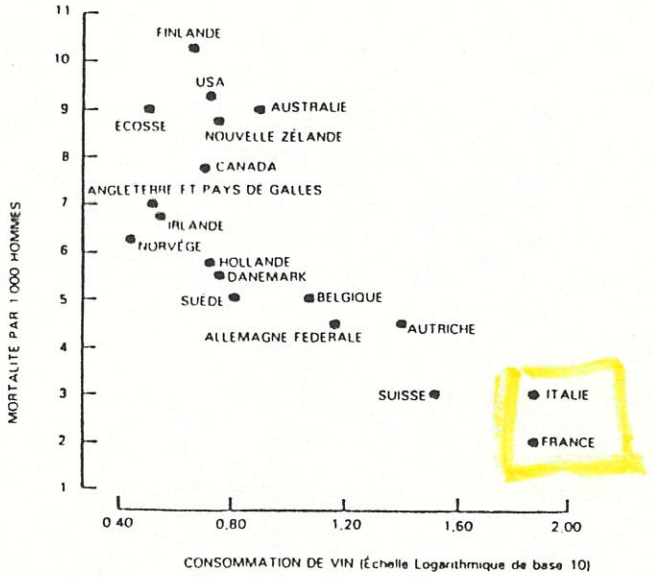


FIG. 2 – (D'après Bourzeix [5]).

Les trois documents analysés ci-dessus établissent une corrélation, et rien de plus, entre la consommation habituelle du vin et un comportement sanitaire. Leur convergence permet cependant de conclure provisoirement de la façon suivante : tout se passe comme si l'alcool bu sous forme de vin exerçait moins de dégâts sur notre organisme. Cette constatation générale permet d'aborder l'étude expérimentale avec quelque espoir de succès.

II. – PHARMACOLOGIE DES PROCYANIDINES

Le comportement sanitaire des habitants de régions vinicoles tient donc en deux concepts : longévité accrue et protection vasculaire, le premier étant sans doute corollaire de l'autre, puisque les maladies cardio-vasculaires viennent en tête des causes de décès. Le fil d'Ariane est trouvé : recherchons dans le vin un constituant actif sur les vaisseaux sanguins.

1. *Vin et protection vasculaire*

En 1944, Lavollay [22] découvre que quelques millilitres de vin rouge administrés *per os* au Cobaye provoquent une augmentation très nette de la résistance capillaire. La mesure se fait en appliquant sur la peau une petite ventouse dans laquelle on crée un vide progressif, jusqu'à ce que des petites taches hémorragiques apparaissent. Sous l'effet du vin, il faut doubler la valeur de la dépression pour parvenir à la rupture des capillaires.

A cette époque, la vitamine P, que Szent-Györgyi avait découverte en 1936, suscitait un vif intérêt. Lavollay émit donc l'hypothèse selon laquelle le vin renfermait un facteur P, peut-être une catéchine, responsable du phénomène. Mais il ne poussa pas plus loin ses recherches.

En 1955, une technique chromatographique mieux adaptée me permit de caractériser dans le vin des constituants nouveaux qui devaient plus tard recevoir le nom de procyanidines. Il s'agit de molécules condensées, résultant de l'union d'au moins 2 flavane 3-ols (catéchines) par un pont C-C (fig. 3).

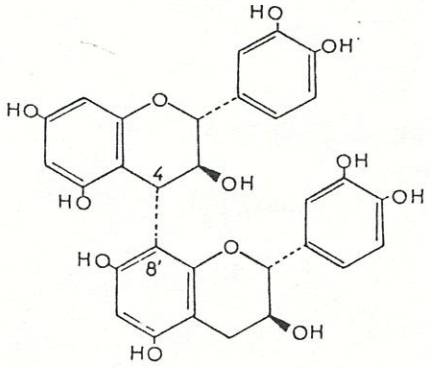


FIG. 3 – Procyanidine B_3, C-C.

Entre 2 et 5 unités flavane 3-ols, on obtient des « oligomères procyanidoliques ». Au-delà du stade 5, les propriétés sont celles d'un tannin. Dans le vin, les procyanidines proviennent du raisin et se trouvent surtout abondantes dans les pépins. Les vins rouges sont donc plus chargés en ces substances que les blancs, en raison de la macération qu'ils subissent. En outre, les pépins se prêtent à une extraction massive des oligomères, disponibles pour la recherche et pour les besoins de l'industrie pharmaceutique.

Étant donné la parenté structurale des procyanidines et de la catéchine, mon premier soin fut de reproduire, avec ces nouvelles substances, l'expérience de Lavollay. Même résultat : la résistance capillaire du Cobaye double en quelques heures.

Comment expliquer ce phénomène ? Lavollay pensait à une prolongation des effets de l'adrénaline sur les sphincters précapillaires : le tuyau fuit moins car on ferme un robinet en amont ! Heureusement, cette hypothèse était erronée, car l'adrénaline ne peut, sous peine de troubles graves, qu'agir de façon fugace *in vivo*. Mes recherches s'orientèrent donc sur le tuyau lui-même, c'est-à-dire sur la paroi du capillaire. C'est une structure fragile : un endothélium sur une lame basale. La cohésion n'est due qu'à la présence de collagène. Or, les procyanidines sont capables de créer, entre les chaînes peptidiques du collagène, des pontages supplémentaires (cross-links) qui renforcent la solidité de l'ensemble, un peu comme les barreaux entre les montants d'une échelle.

Des expériences de dénaturation thermique m'ont permis d'objectiver cette propriété [34]. Si l'on plonge des fibres de collagène dans l'eau chaude (75 °C), la rupture des pontages provoque une contraction immédiate. En revanche, les fibres incubées au préalable dans une solution de procyanidines résistent à la dénaturation et ne se contractent qu'après un long séjour dans l'eau chaude. Le tableau III montre les résultats de ces essais.

TABLEAU III/*TABLE III*

Durée et puissance de la contraction en fonction de la quantité de substance fixée au collagène
Time and strength of the contraction according to the quantity of substance fixed to collagen

TRAITEMENT DES FIBRES	DURÉE DE LA CONTRACTION (secondes)	PUISSANCE DE LA CONTRACTION (en 10^{-5}W)	QUANTITÉ DE SUBSTANCE FIXÉE AU COLLAGÈNE (mg %)
Fibres témoins	⩽ 10	29,4	0
Bioflavonoïdes usuels ...	⩽ 10	29,4	0
(+) – catéchine	45	6,5	< 10
Tanin catéchique	70	4,2	60
Oligomères du raisin ..	210	1,4	40

On constate l'inefficacité des bioflavonoïdes usuels qui ne se fixent pas au collagène et ne créent pas de cross-links, et l'activité maximale des oligomères du raisin. Le tanin, gros édifice moléculaire, encombre les fibres sans créer beaucoup de pontages : sa protection est médiocre. Incubées dans un vin rouge, les fibres manifestent une résistance à la dénaturation qui est fonction de la teneur en oligomères. Cela constitue un moyen d'évaluer l'intensité des effets vasculaires des vins.

En résumé, on trouve dans le vin des substances qui, en renforçant la solidité du collagène, permettent à la paroi des petits vaisseaux de mieux résister aux hémorragies.

2. *Biodisponibilité des procyanidines*

Malgré l'expérience de Lavollay et nos propres résultats, peut-on affirmer que les procyanidines sont biodisponibles ? Il importe de le vérifier car rien ne prouve que ces substances arrivent intactes dans les tissus. Le transit digestif s'accompagne souvent d'une scission enzymatique ou microbienne des grosses molécules. Les effets vasculaires obtenus pourraient n'être dus qu'à un fragment non spécifique. C'est pour lever ce doute que des procyanidines radioactives ont été préparées dans mon laboratoire par Laparra [19]. Il faut cultiver la vigne en phytotron pendant 45 jours dans une atmosphère enrichie en 14 CO_2. L'extraction des pépins fournit des oligomères marqués uniformément par le 14 C. On peut donc suivre leur cheminement dans le corps d'un animal qui les a absorbés *per os*. On constate tout d'abord un passage rapide dans le sang avec une demi-vie plasmatique pendant 6 h environ (fig. 4).

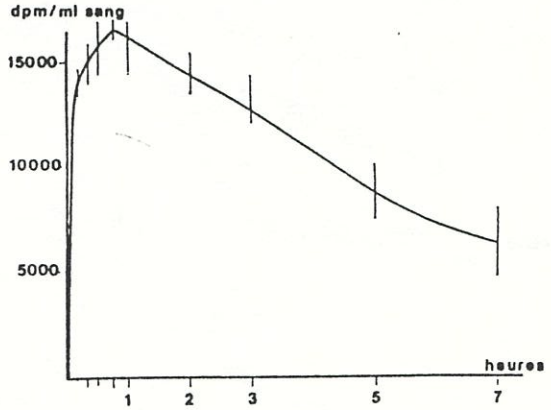


FIG. 4.

La radioactivité se répartit en même temps dans l'organisme, avec une prédilection pour certains tissus, tels que l'aorte (tabl. IV).

La radioactivité mesurée est bien celle du produit initial, comme le prouve le comportement des oligomères chez l'homme.

Bien sûr, on ne fait pas ingérer de molécules radioactives en ce cas, mais simplement une gélule de 100 mg de substance naturelle. Dans l'heure qui suit, la salive donne la réaction de Bate-Smith, spécifique de la structure procyanidolique intacte.

Les autoradiographies de coupes entières de Souris (fig. 5) montrent une répartition très large de la radioactivité, jusque dans la peau et les disques intervertébraux (zones claires de la photo).

Répartition de la radioactivité dans différents organes
7 h après administration des oligomères par voie buccale

Distribution of radioactivity in different organs
7 hours after the ingestion of oligomeres taken internably

	dpm g		Radioactivité en % du sang
Sang total	6,310	1,671	1
Muscle	6,885	1,301	1,09
Muscle cardiaque	7,459	1,588	1,18
Plasma	8,677	2,203	1,37
Poumon	10,424	2,220	1,65
Surrénale	11,370	3,217	1,80
Rate	12,822	3,141	2,03
Cartilage xyphoïde	17,504	4,113	2,77
Peau	17,864	4,216	2,82
Rein (partie corticale)	22,534	6,399	3,57
Trachée	24,427	5,740	3,87
Foie	34,056	9,024	5,40
Duodénum	42,579	10,346	6,75
Aorte	49,205	11,513	7,80

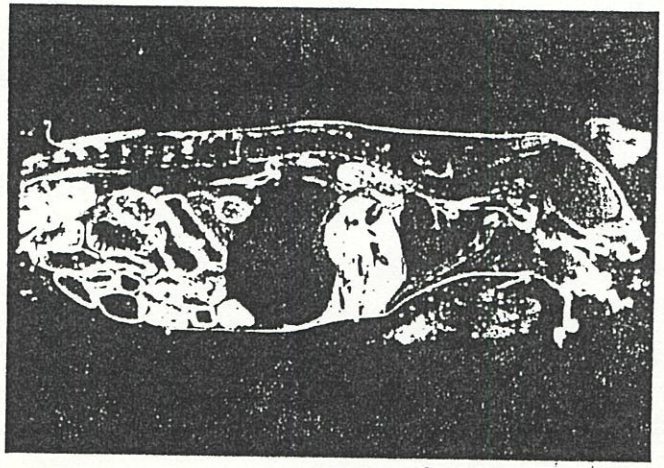


Fig. 5.

Des travaux récents [13] nous apprennent que la proline constitue la cible spécifique des procyanidines lors de leur fixation aux structures protidiques. Or, cet acide aminé abonde dans le collagène, l'élastine, le tissu conjonctif et la salive. Ce n'est donc pas le hasard qui préside à la fixation tissulaire des oligomères.

les « substances tanniques » ne franchissent pas la barrière intestinale. En fait, une heure après avoir bu du vin rouge, notre organisme est imprégné de procyanidines.

3. *Le vin, source de vitamine C_2*

Bien avant que Szent-Gyorgyi ait établi la structure moléculaire de la vitamine C, on soupçonnait le scorbut d'être le résultat d'une double carence [3] [41]. L'acide ascorbique isolé, il se confirme que cette substance ne pouvait à elle seule faire régresser tous les aspects du syndrome scorbutique. Efficace sur les troubles articulaires, elle laissait évoluer les lésions hémorragiques.

Au moment où Lavollay fit son expérience sur le vin, certains biologistes proposaient même d'abandonner le vocable « vitamine P » au profit de « vitamine C_2 », soulignant ainsi qu'il s'agissait uniquement d'un facteur d'épargne de l'acide ascorbique [40].

Un demi-siècle s'est écoulé. Nos travaux sur les propriétés vasculaires des procyanidines confirment le bien-fondé de ces anciennes hypothèses. Une expérience très démonstrative de Laparra [20] illustre le comportement du couple C + C_2 : chez le Cobaye, on peut connaître expérimentalement la dose minimale quotidienne d'acide ascorbique indispensable à la survie. Si l'on n'administre que la moitié de cette dose, tous les animaux du lot succombent. En revanche, un autre lot, qui reçoit à la fois cette quantité insuffisante de vitamine C et des procyanidines du raisin, se maintient en survie indéfinie.

Les procyanidines sont donc bien un cofacteur de la vitamine C. Cette notion prend toute sa valeur quand on sait que la biosynthèse du collagène exige l'intervention de cette vitamine à deux reprises, lors de l'hydroxylation de la proline et de la lysine, préalable à la formation de la structure moléculaire en triple hélice caractéristique.

Les dimères procyanidoliques prennent donc en charge le collagène à deux niveaux :

- lors de sa biosynthèse, en tant que cofacteurs de la vitamine C,
- au cours de sa vie tissulaire, en assurant par des pontages interpeptidiques ses propriétés essentielles de résistance et d'élasticité.

Le vin, malgré les affirmations erronées qui circulent, est dépourvu de vitamine C. Mais il rachète ce déficit par une teneur exceptionnelle en vitamine C_2, sans laquelle l'acide ascorbique ne remplirait qu'à moitié ses multiples fonctions.

4. *Vin et athérosclérose*

L'enquête de St-Léger [42] décèle une corrélation inverse entre la consommation de vin et le taux de mortalité par infarctus du myocarde. D'autres auteurs ont confirmé cette conclusion [10] [46]. Aucune de ces études

ne va au-delà d'une simple constatation et ne recherche les raisons profondes du phénomène.

Certes, il ne faut jamais perdre de vue le caractère plurifactoriel de la maladie athéromateuse, dont la pathogénie repose sur des prédispositions génétiques, psychiques, anatomiques aussi bien que sur le mode de nutrition. Que vient faire le vin au milieu de si nombreux paramètres ? J'ai émis l'hypothèse que les procyanidines qu'il renferme pourraient, à nouveau, être impliquées dans son effet protecteur.

La plaque d'athérome, lésion spécifique de la maladie en question, se développe sur la surface interne de l'artère lorsque la paroi vasculaire subit :

- une dégradation des protéines de structure,
- une mauvaise épuration du cholestérol,
- un excès de perméabilité.

Les procyanidines peuvent modérer chacun de ces défauts.

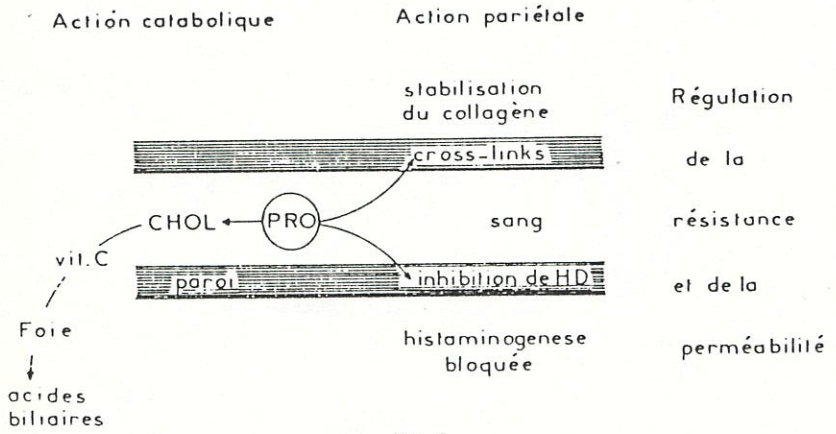


FIG. 6.

1. La paroi artérielle abonde en fibres musculaires, en collagène et en élastine, qui lui confèrent la résistance et l'élasticité nécessaires au maintien d'une pression de perfusion. J'ai déjà signalé l'intervention des procyanidines dans la biogénèse et la protection du collagène et de l'élastine. Les autoradiographies montrent une fixation préférentielle des dimères sur les gros troncs artériels qui entourent le cœur.

2. La dégradation du cholestérol en acides biliaires, qui constitue la voie normale d'épuration choisie par notre organisme, s'opère sous le contrôle de la vitamine C [12]. Expérimentalement, le cholestérol s'accumule dans le sang et le foie des Cobayes carencés. Dès 1961, j'ai montré que les polyphénols du vin abaissent le taux du cholestérol sanguin [26]. Nous retrouvons ici encore l'effet des procyanidols sur l'économie de la vitamine C.

3. Un excès de perméabilité de la paroi artérielle, qui facilite la construction de la plaque d'athérome, résulte d'un taux anormalement élevé d'histamine tissulaire. Cette histamine provient de la décarboxylation de l'histidine sous l'effet de l'enzyme histidine-décarboxylase (H.D.). Or, les dérivés du flavane-3 ol en général, et les procyanidines en particulier, inhibent H.D. [29], ce qui maintient l'histamine au plus bas niveau et s'oppose à une trop grande perméabilité pariétale. Le même processus rend compte de l'effet protecteur du vin sur l'ulcère gastrique [30]. La figure 6 réunit dans un même schéma l'ensemble des mécanismes mis en œuvre par les procyanidines (PRO) pour assurer l'effet protecteur du vin sur l'athérosclérose.

Souhaitant que des recherches ultérieures permettent d'aborder le problème de façon expérimentale, St-Léger conclut avec humour : « Si jamais on identifie dans le vin le constituant qui protège de l'infarctus, nous considérons que ce serait un sacrilège de l'isoler, car le remède existe dès à présent sous une forme très agréable d'emploi ! »

J'ai commis ce sacrilège ! Mais j'avoue que je préfère, moi aussi, consommer les procyanidines sous forme de vin. A condition, bien entendu, qu'il en contienne. J'évoquerai ce problème à la fin de mon exposé.

III. — VIN, ALCOOL ET RADICAUX LIBRES

Des bouteilles de Champagne laissées trop longtemps à la lumière, par exemple sur les rayons d'un magasin, sont le siège d'un curieux phénomène : le vin acquiert une saveur particulière, désagréable, le « goût de lumière », et devient impropre à la consommation.

L'analyse montre qu'il s'agit d'une détérioration de certains acides aminés soufrés, méthionine et cystéine, conduisant à la formation de mercaptans, de sulfures et de disulfures [37]. Maujean a prouvé que, dans cette réaction, la lumière intervient par ses photons vecteurs d'énergie. Résultant d'une réaction oxydative, le goût de lumière n'apparaît pas si l'on ajoute au vin une quantité suffisante d'agent réducteur. Les oligomères procyanidoliques s'avèrent les meilleurs inhibiteurs de la réaction mais, la législation actuelle ne prévoyant pas leur emploi, c'est à l'acide ascorbique que l'on fait appel. En effet, malgré son action nettement plus faible, la vitamine C est admise comme additif.

Nous nous trouvons ici devant un exemple typique du pouvoir destructeur des radicaux libres. Le goût de lumière résulte de l'extraordinaire réactivité des radicaux libres oxygénés qui se forment à l'état de traces infimes dans le Champagne soumis au choc énergétique des photons. Bien qu'anecdotique, le phénomène illustre parfaitement le rôle protecteur que certains constituants du vin peuvent jouer en cette affaire. Mais il y a mieux : des travaux récents nous apprennent que divers aspects de la pathologie alcoolique sont impu-

tables à des processus radicalaires. Dès lors, ne peut-on considérer le vin comme un antidote à cette pathogénie ? L'étude préalable de quelques données statistiques nous avait suggéré une telle hypothèse. La description des effets radicalaires va nous permettre de confirmer cette opinion en l'étayant de résultats expérimentaux probants.

1. *Épuration de l'alcool*

Si l'alcool est un poison, l'espèce humaine semble bien armée pour s'en prémunir puisque au moins trois voies physiologiques différentes sont consacrées à son épuration : alcool déshydrogénase, xanthine oxydase-catalase et système MEOS. Mais l'étude objective des conditions dans lesquelles ces trois systèmes fonctionnent vient tempérer cet optimisme. Et l'on peut se demander si une telle variété de catabolismes destinés à une seule molécule ne cache pas, en fait, la médiocrité de chacun d'entre eux.

Pour l'alcool déshydrogénase, on se heurte tout d'abord aux isoenzymes, dont la répartition erratique laisse chaque cas individuel entre les mains du hasard. Mais, surtout, l'enzyme étant NAD-dépendant, l'accumulation du NADH réduit provoque de multiples inhibitions métaboliques latérales qui, à elles seules, expliquent en grande partie la pathologie alcoolique.

La voie xanthine – oxydase-catalase, dont l'existence même fut mise en doute par certains auteurs, porte également en elle un vice fonctionnel, puisqu'elle exige, pour se déployer, que des constituants nobles de la cellule lui soient sacrifiés.

Seul, le système MEOS semblait jusqu'à présent indemne de tels défauts. Certes, son incapacité à produire l'ATP le fait accuser de gaspillage. En revanche, son caractère adaptatif nous rassurait complètement, puisque l'activité épuratrice croît à mesure que la consommation d'alcool augmente.

Après tout, lorsqu'il s'agit d'éliminer un toxique, on ne regrette pas la perte de quelques calories. Un premier désenchantement fut ressenti lorsque l'on découvrit que le MEOS n'était nullement spécifique de l'éthanol et qu'il participait également à l'épuration de nombreuses molécules exogènes, en particulier médicamenteuses. Les effets parfois mortels des interactions alcool-médicaments sont le reflet tragique de ce manque de spécificité.

Mais le MEOS devait nous réserver une autre surprise. En 1978, Cederbaum et col. découvrent que certains capteurs de radicaux libres inhibent cette voie oxydative [6]. Leurs recherches ultérieures [7] [8] prouvent que le MEOS met en jeu diverses espèces radicalaires, en particulier $^{\bullet}OH$, le radical hydroxyle. Ces radicaux libres se forment dès que NADPH s'oxyde en présence du cytochrome P-450 :

$$NADPH + \text{microsomes} + O_2 \rightarrow O_2^{\bullet-}, \text{ radical superoxyde}$$

La dismutation de $O_2^{\bullet-}$ fait apparaître le peroxyde de H_2O_2, indispensable à la suite du processus :

$$O_2^{\bullet-} + O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$$

Et c'est au cours d'une réaction de Fenton, par exemple, que se forment les radicaux $^{\bullet}OH$. Tout d'abord intervient une réduction des ions Fe^{3+} :

$$Fe^{3+} + O_2^{\bullet-} \rightarrow Fe^{2+} + {}^{\bullet}OH\ O_2$$

suivie de la réaction de Fenton proprement dite :

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + {}^{\bullet}OH$$

On notera l'intervention du fer à ce stade. Le rôle catalytique de ce métal se retrouve chez l'alcoolique chronique.

Finalement, le radical $^{\bullet}OH$ oxyde l'alcool en acétaldéhyde, par l'intermédiaire du radical hydroxyéthyle :

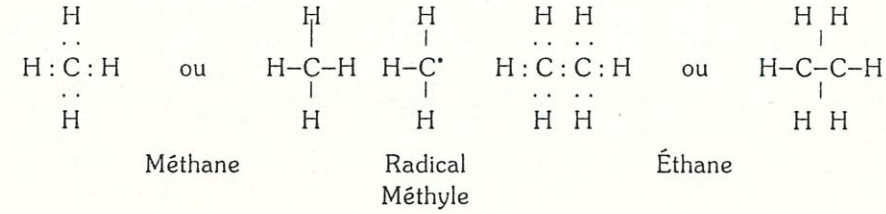
$$^{\bullet}OH + CH_3\ CH_2\ OH \rightarrow CH_3\ {}^{\bullet}CHOH \rightarrow CH_3\ CHO$$

Les travaux de Cederbaum retinrent certes l'attention des biochimistes. Mais c'est en pathologie alcoolique qu'ils eurent le plus de retentissement. Connaissant les effets destructeurs des radicaux libres sur la matière vivante, il fallait bien s'attendre à ce que le consommateur excessif d'alcool en subisse le contre-coup. C'est ce que Nordmann a décelé expérimentalement chez le Rat [39]. Le MEOS n'est donc pas la voie providentielle que l'on croyait ; trop sollicité, il fait payer très cher le recours à ses services.

La présence, dans nos aliments, de molécules susceptibles de nous protéger vis-à-vis d'un excès de radicaux libres mérite donc une étude sérieuse. Tel est le cas du vin, dans lequel nous avons mis en évidence des capteurs particulièrement efficaces.

2. *Les radicaux libres en biologie*

On appelle radical libre une espèce chimique porteuse d'un électron non apparié sur une orbitale externe. Nommé « électron célibataire » et représenté par un point placé en exposant, ce solitaire recherche avidement un compagnon, de telle sorte que les radicaux libres ont une vie très éphémère, chiffrée en millisecondes.



Ce laps de temps infime leur permet cependant d'exercer une intense activité, d'abord à titre personnel en raison d'un pouvoir réactionnel intense, et ensuite par leur descendance, car les radicaux libres qui disparaissent créent souvent d'autres formes radicalaires elles aussi très actives. Une cascade est ainsi amorcée ; elle assure l'extension des effets chimiques bien au-delà du point d'origine.

Largement exploitées en chimie industrielle, les réactions radicalaires ont paru longtemps incompatibles avec les délicats équilibres biochimiques propres à la matière vivante. Ce n'est qu'en 1968 que Fridovich et McCord [23] découvrent la production de l'anion superoxyde au cours de la réduction du cytochrome C par la xanthine oxydase du lait. Un chapitre nouveau de la biochimie venait de s'ouvrir. Son retentissement en médecine et en biologie ne cesse de croître.

3. *Radicaux libres oxygénés*

L'oxygène, indispensable à toute vie aérobie, peut devenir toxique : tous les médecins connaissent la rétinopathie du prématuré, ainsi que les lésions secondaires à la réoxygénation des organes ischémiés. Les radicaux libres oxygénés sont les responsables de cette pathologie.

Curieusement, l'oxygène moléculaire que nous respirons, O_2, possède la structure d'un biradical, fort heureusement non agressif : $^{\bullet}O\text{-}O^{\bullet}$. Mais le besoin d'apparier l'un de ses deux électrons célibataires demeure ; lorsque ce besoin est satisfait (milieu réducteur et apport d'énergie E) se forme $O_2^{\bullet-}$, l'anion superoxyde :

$$^{\bullet}O\text{-}O^{\bullet} + e^- + E \rightarrow O_2^{\bullet-}$$

En tant que radical libre, $O_2^{\bullet-}$ voit décupler sa réactivité ; il est à l'origine de réactions en chaîne créatrices de toutes les variétés de radicaux libres oxygénés.

Les cellules aérobies disposent de deux voies pour faire jouer à l'oxygène son rôle d'accepteur d'électrons : la chaîne respiratoire, largement majoritaire, et la réduction univalente, créatrice de radicaux libres (fig. 7).

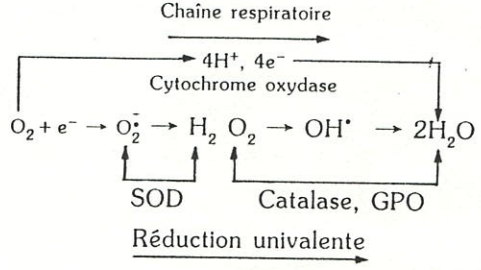


FIG. 7.

Malgré les dangers que cela comporte, il existe donc une production physiologique de radicaux libres, utilisés par l'organisme à diverses besognes d'épuration : l'alcool, par exemple, ainsi que de nombreuses molécules exogènes, en particulier médicamenteuses (antibiotiques, antitumoraux, hormones de synthèse, etc.).

Des systèmes de régulation endogènes veillent à prévenir toute accumulation radicalaire dans les tissus : superoxyde dismutase (SOD), catalase, glutathion peroxydase (GPO), qui conjuguent leurs effets pour détruire H_2O_2 et éviter la formation du très dangereux radical hydroxyle $^{\bullet}OH$. Bien endiguée, la réduction univalente de O_2 s'intègre donc au catabolisme cellulaire général.

Toutefois, les systèmes de défense naturels peuvent être débordés lors d'un afflux exagéré de radicaux libres. Les radiations électromagnétiques ou corpusculaires, le séjour prolongé en atmosphère hyperoxygénée, la réoxygénation succédant à l'anoxie, les états inflammatoires en sont les principaux responsables. Et l'on sait depuis peu que l'alcoolisme doit également figurer sur cette liste. L'agression radicalaire concerne des cibles de choix : les membranes cellulaires et le tissu conjonctif y sont particulièrement sensibles, et l'on conçoit que leur dégradation entraîne une lourde pathologie. Au cours de l'alcoolisation expérimentale du Rat, Nordmann [39] a constaté des altérations mitochondriales hépatiques et une lipoperoxydation des tissus du cervelet qu'il attribue à l'augmentation significative du taux de radicaux superoxydes $O_2^{\bullet-}$ dans ces organes. Il est donc probable que, chez l'alcoolique, le foie et le système nerveux central soient le siège d'une agression radicalaire. Et l'auteur évoque une possible prévention de ces effets toxiques « par un renforcement des systèmes de défense antioxydante ».

On peut également se demander si certaines manifestations hémorhéologiques de l'alcoolisme relatées par Bourel et col. [4] ne relèvent pas de la même étiologie. En tout cas, les auteurs souhaitent que la thérapeutique s'enrichisse de « molécules protectrices des membranes cellulaires », ce qui est, en fait, une activité antiradicalaire.

4. *Les capteurs de radicaux libres*

On nomme capteurs de radicaux libres diverses molécules capables de neutraliser ces radicaux *in vivo*, à l'endroit de leur formation. Connues également sous les noms de piégeurs ou d'éboueurs, ces substances sont réductrices et peuvent combler le déficit électronique propre aux radicaux libres. Elles constituent un moyen de défense exogène non négligeable lorsque les systèmes naturels sont débordés. Harman [14] a montré que l'addition d'un capteur au régime alimentaire des souris accroît leurs chances de survie.

La figure 8 illustre cette expérience. On voit que, chez 4 souches de souris consanguines, le seuil des 50 p. 100 de survie revêt des valeurs très diverses. Il progresse de A à D, bien que la longévité reste la même. Utilisant comme capteur le BHT (butylhydroxytoluène), Harman a pu élever de

45 p. 100 le seuil de souches A et B. Autrement dit, grâce au capteur, la longévité demeure inchangée, mais elle s'exprime chez une part plus grande dans les populations à risques.

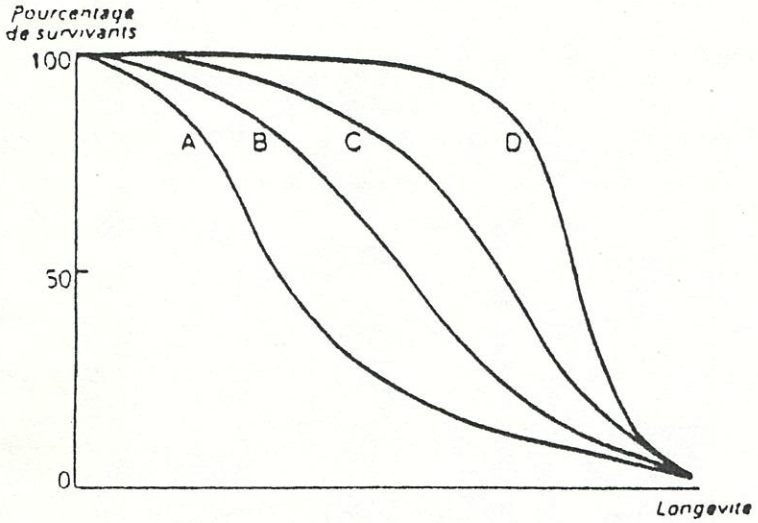


FIG. 8 (D'après Walford, [45]).

Harman estime que de tels résultats sont transposables à l'espèce humaine. En ce cas, il faudrait bien admettre que nos aliments vont au-delà de leur simple rôle nutritif. L'alimentation peut en effet nous apporter divers capteurs tels que : vitamine E, vitamine C, cystéine, méthionine, flavonoïdes, sélénium, etc. A cette liste, il convient d'ajouter *le vin*.

5. *Effet capteur du vin*

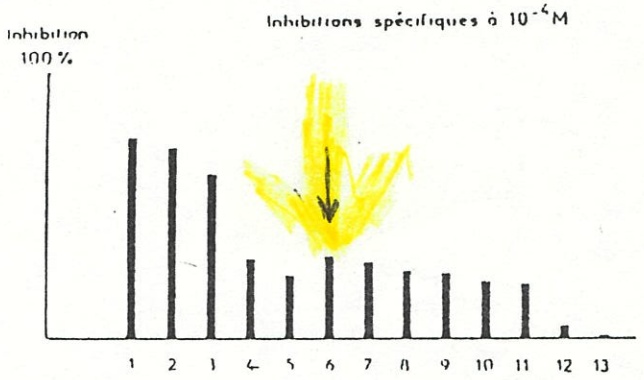
L'effet capteur (Radical scavenger effect) de divers polyphénols d'origine végétale est bien connu et facile à mettre en évidence *in vitro* [2]. La technique au NBT (nitrobleu de tétrazolium), la plus employée à cet effet, repose sur le fait que O_2^- réduit le NBT en bleu de formazan, ce qui permet une mesure optique de la réaction [44]. Tout capteur de RLO ajouté au mélange inhibe la réduction, et l'intensité de son effet retentit sur la pente de la courbe. Agissent en ce sens les anthocyanosides [43], les flavonoïdes [24] et les catéchines [2]. Il est donc probable que le vin, particulièrement riche en polyphénols, exerce lui aussi un pouvoir capteur sur les radicaux libres oxygénés. Après nous en être assurés, nous verrons si cette propriété a quelque chance de se manifester également *in vivo*.

A) *Effet capteur* in vitro. *Essais comparatifs*

Nos recherches antérieures ont montré que le potentiel pharmacologique détenu par les polyphénols du vin repose presque exclusivement sur les oligomères procyanidoliques (OPC) qui constituent d'ailleurs pondéralement, la fraction majoritaire parmi les dérivés catéchiques [36].

Le test au NBT a donc été appliqué d'une part aux divers dérivés catéchiques du raisin (catéchines, procyanidols dimères) et d'autre part à plusieurs substances d'origine végétale pour lesquelles un effet capteur a été revendiqué. Les résultats de cette confrontation sont rassemblés au tableau V.

TABLEAU V



Légende

1. Dimère C-C
2. Dimère E-C
3. Dimère E-E
4. Monomère E
5. Monomère C
6. Malvoside
7. Hespéridoside
8. Acide chlorogénique
9. Rutoside
10. Trioxyéthylrutine
11. Acide caféique
12. Acide ascorbique
13. Diosmine

On constate la nette prédominance des dimères du vin. Le même protocole s'applique aux OPC totaux, au prix d'une légère modification : s'agissant d'un mélange auquel on ne peut attribuer de poids moléculaire défini, on ne mesure plus l'inhibition spécifique à 10^{-4} M, mais on recherche à quelle concentration les substances étudiées produisent 50 p. 100 d'inhibition. Le tableau VI rend compte de cet essai, qui tourne encore à l'avantage des OPC.

TABLEAU VI

NATURE DES PRODUITS CONFRONTÉS	CONCENTRATION DONNANT 50 p. 100 D'INHIBITION, en g/l
OPC du raisin	0,046
Citroflavonoïdes usuels	0,900
Hespéridine méthyl chalcone	1,0

B) *Teneur des vins rouges en OPC*

Les résultats au test NBT permettent d'attribuer aux OPC du raisin un effet capteur intense, supérieur à celui des divers substances naturelles auxquelles ils furent confrontés *in vitro*. Qu'en est-il de l'action *in vivo ?* Tout ce que l'on peut dire, c'est que les OPC présentent les qualités requises pour une telle activité : toxicité nulle, solubilité aqueuse, stabilité, biodisponibilité après ingestion orale [36].

Aucune des substances mises en compétition ne dispose de l'ensemble de ces avantages. Il reste donc à savoir si les vins rouges renferment assez de ce type de constituant pour espérer un effet pharmacologique. La littérature œnologique ne nous renseigne qu'à moitié sur ce sujet, car la plupart des résultats publiés concernent le dosage des pycnogénols totaux, ce que l'on désignait autrefois comme « matière tannique ». Or, les OPC ne constituent qu'une fraction de cet ensemble, à savoir les oligomères de condensation inférieure à 5, auxquels on attribue la majeure partie des effets physiologiques. Laparra a donc entrepris de doser, par une méthode pondérale mise au point dans notre laboratoire, les OPC d'un grand nombre de vins rouges d'origines diverses (AOC et vins de table). Il s'en dégage une teneur moyenne de 540 mg/l, dans une fourchette de 215 à 1 080 mg [21].

Je retiens un titre moyen de 500 mg/l. Cela signifie que le vin rouge, même bu modérément (1/2 l/jour) couvre nos besoins en OPC, dont la posologie usuelle en thérapeutique vasculaire est de 100 à 200 mg/24 h.

Pour l'indication antiradicalaire, il semble que des doses journalières de 100 à 500 mg soient envisagées par l'industrie pharmaceutique pour les produits actuellement à l'étude. Le vin rouge conserve donc un bon rang, si l'on garde en mémoire que les OPC sont 2 à 3 fois plus actifs que leurs concurrents.

Il faut insister sur le fait que la teneur d'un vin en OPC est un paramètre gouvernable. Si l'on veut s'en donner la peine, on peut faire en sorte que la plupart des vins rouges en aient un taux convenable. Une étude de Bourzeix [5] me conforte dans cette opinion. La nature du cépage et le mode de vinification exercent l'influence majeure. Les vins les plus colorés ne sont pas forcément les plus riches en OPC, pas plus que les vins très astringents : l'empirisme doit céder le pas à l'analyse. Un déficit d'origine clonale peut se racheter par une macération en présence des pépins, avec plusieurs remontages. En bref, il est possible d'allier la qualité gustative à la valeur hygiénique. Quant aux vins blancs, un peu plus d'OPC ne nuirait guère à leur dégustation, bien que cela pose, semble-t-il, des problèmes pour leur conservation.

IV. – Action antiseptique du vin

On ne saurait traiter des effets physiologiques du vin sans évoquer ses propriétés antiseptiques. Cette question a été longuement étudiée dans mon laboratoire [25, 27, 31, 32]. Et pourtant, j'hésite à la développer, car le pouvoir antimicrobien a été souvent utilisé de façon abusive comme argument de propagande. Qu'il me soit permis d'énoncer nettement mon opinion : les propriétés antiseptiques du vin, qui sont bien réelles, ont toujours été observées *in vitro*, et rien ne permet d'affirmer qu'elles s'expriment également *in vivo*, par voie digestive en particulier. Contre les micro-organismes, on ne peut revendiquer qu'un effet prophylactique dont l'intérêt pratique reste confiné à l'hygiène alimentaire, ce qui n'est déjà pas si mal quand on songe au degré de pollution microbienne de certaines denrées de consommation courante. Pour lutter contre une infection, en revanche, mieux vaut faire appel aux antibiotiques ! Cette mise en garde étant faite, voyons le genre de rapports que le vin entretient avec le monde microbien.

1. *Effet bactéricide*

Introduisons 10 millions de colibacilles, *Escherichia coli*, dans 50 ml de vin rouge. Une demi-heure plus tard, on ne trouve plus un seul germe vivant dans ce mélange. Il s'agit donc bien d'un effet bactéricide, c'est-à-dire irréversible.

Refaisons cette expérience, mais après avoir décoloré le vin avec du charbon végétal : le pouvoir bactéricide a disparu. Il est évident que son facteur est resté adsorbé au charbon, puisque le filtrat incolore permet la culture du bacille.

Troisième essai : à la place du vin, utilisons le moût de raisins rouges de même origine. A nouveau, *Escherichia coli* y cultive sans problème.

En confrontant les résultats de ces trois essais, on arrive aux conclusions suivantes :

- l'alcool, le pH acide ne sont pas en cause ;
- les constitutants du raisin ne sont pas directement en cause ;
- le pouvoir bactéricide apparaît dans le vin parce qu'un constituant du raisin s'est modifié au cours de la vinification.

On sait que, dans la pellicule du raisin rouge, une bonne partie des anthocyanosides se trouve sous forme acylée : un acide organique est fixé sur un OH glucidique ou anthocyanique. Dans le vin qui s'élabore et vieillit, une hydrolyse libère les aglucones et les restes acylés. Et finalement, l'effet bactéricide d'un vin rouge provient principalement du malvidol et de l'acide p-coumarique. Alors que les aglucones sont efficaces sur les germes Gram⁻ (*Salmonella, Shigella, Proteus, Escherichia, Vibrio,* etc.), l'acide p-coumarique agit de

préférence sur les Gram+ (Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques). Le spectre antimicrobien du vin rouge est donc largement étalé. Les vins blancs, privés d'anthocyanosides, ne peuvent compter que sur une faible teneur en acides phénoliques : leur effet bactéricide est beaucoup plus modeste.

2. *Action antivirale*

Nombreux sont les végétaux qui manifestent des propriétés antivirales [38]. Dépourvues de système immunitaire, les plantes se préservent des agressions virales par des moyens chimiques. La vigne n'avait jamais été examinée sous cet angle. Ce n'est qu'en 1976, au Canada, que Konowalchuk et Speirs [16] [17], étudiant la durée de survie des virus sur les fruits frais, notent que le poliovirus est rapidement inactivé au contact des raisins.

Intrigués par ce phénomène, ils étendent leurs essais à d'autres virus et obtiennent les mêmes résultats avec un extrait aqueux de raisin ainsi qu'avec divers vins. L'effet maximal se produit avec les vins rouges qui, dilués au 1 : 1 000, sont encore actifs. Les deux chercheurs supposent alors que les tannins sont en cause, étant donné que beaucoup de végétaux à propriétés antivirales sont des plantes à tannin.

Il m'a paru intéressant d'approfondir sur le plan biochimique les résultats des canadiens. Avec leur collaboration, j'ai essayé de rapporter à une entité chimique précise le phénomène qu'ils avaient découvert [33]. Le tableau VII donne un exemple des résultats obtenus avec diverses fractions extraites des pépins sur le poliovirus type 1.

TABLEAU VII

FRACTIONS	CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE (Poliovirus I)	INDICE D'AFFINITÉ POUR LE COLLAGÈNE
I Monomères	250 mg p/l	17
II OPC	4 mg p/l	40
III Tannin	1 mg p/l	70

La fraction I : Renferme en majorité (+) catéchine et (–) épicatéchine.

La fraction II : Oligomères procyanidoliques : en majorité des dimères et des trimères.

La fraction III : Polymères supérieurs hydrosolubles.

L'indice d'affinité pour le collagène exprime l'accroissement de masse p. 100 décelé sur des fibres de collagène incubées pendant 24 h dans les solutions aqueuses des diverses fractions.

Des résultats analogues sont obtenus avec d'autres espèces virales : Coxsackie type B5, Echovirus type 7, Herpès simplex type 1, Reovirus type 1.

L'inactivation virale est appréciée par la technique des UPF (Unités formant plage), en retenant comme significatif tout écart supérieur à 25 p. 100 par rapport aux témoins.

Il est donc hors de doute que le vin rouge exerce son pouvoir antiviral par le tannin qu'il renferme, encore actif *in vitro* à 1 ppm. L'affinité pour les protéines paraît conditionner le phénomène, puisqu'elle varie dans le même sens que lui.

L'inhibition du pouvoir infectieux d'un corpuscule viral peut résulter de l'occultation d'un site spécifique responsable de la fixation du virus sur la cellule sensible et de sa pénétration. Il s'agit donc de masquer une région particulière située soit sur la capside, soit sur la membrane cellulaire. Voilà pourquoi le tannin l'emporte cette fois sur les oligomères. On se souvient qu'en matière de protection vasculaire, les dimères sont, au contraire, supérieurs au tannin. Car il s'agit alors de créer des cross-links sur le collagène [34]. Toutefois, les deux phénomènes se rejoignent quant à la nature chimique du récepteur, puisque les procyanidines, quel que soit leur degré de polymérisation, se fixent sur la proline [13]. Il serait intéressant de vérifier la teneur en proline soit des protéines de la capside, soit des récepteurs cellulaires, afin d'assigner à chacun de ces deux acteurs le rôle exact qui lui revient.

L'étude des propriétés antiseptiques du vin nous montre que cette boisson, même si elle n'exerce pas ses effets antimicrobiens *in vivo*, demeure un agent protecteur très efficace vis-à-vis de la pollution de nos aliments. L'eau, en particulier, est le vecteur d'innombrables infections bactériennes et virales, et pose de graves problèmes épidémiques en zone intertropicale. Même polluée, elle peut être bue sans danger si on lui ajoute au préalable un volume égal de vin rouge.

CONCLUSIONS

Les effets physiologiques du vin sont dominés par deux constituants majeurs : l'alcool et les polyphénols. Pour l'alcool, cela ne fait aucun doute : on a même pu écrire que si l'éthanol était une découverte récente, on en ferait à coup sûr un médicament miracle [28]. Pour les polyphénols, j'admets que cette opinion puisse me faire taxer de chauvinisme. Une fréquentation de 40 années ne me ferait-elle pas exagérer les vertus de ces molécules et oublier leurs faiblesses ? Après tout, le vin n'est pas le seul aliment contenant des procyanidines, et il nous apporte sans doute bien d'autres constituants bénéfiques... Voici ma réponse à ces deux arguments :

Les procyanidines sont en effet largement répandues dans le règne végétal. Mais, curieusement, les fruits et les légumes que nous consommons en contiennent très peu, ou pas du tout. Pour la bonne raison que les oligomères sont toujours accompagnés de polymères tanniques dont le goût astringent est fort déplaisant. S'il arrive qu'un végétal comestible présente ce défaut, on ne

le consomme qu'après cuisson, ce qui élimine la nuisance en détruisant le polymère. Tel est le cas des coings. Ou encore, on attend qu'une surmaturation aboutisse au même résultat : on ne consomme les nèfles que blettes.

Finalement, un vin rouge contenant 2 g et plus de flavane-3 ols par litre est unique en son genre : de nombreux dosages faits sur des aliments d'origine végétale nous prouvent qu'aucune autre denrée ne peut le remplacer [35]. Le plus extraordinaire, c'est l'équilibre subtil qui règne entre les flaveurs et permet au vin d'intégrer une saveur agressive dans une symphonie gustative aussi harmonieuse.

Quant aux autres molécules supposées favorables à notre santé, je n'en connais pas une qui soit spécifique au vin, ou bien qui s'y trouve à un taux exceptionnellement élevé. Il n'est donc pas sérieux d'en faire état pour magnifier les vertus hygiéniques de cette boisson. On a fait un grand battage sur le bore, le cuivre, le fluor, le fer, le chrome, l'iode, le potassium, le manganèse, le phosphore, le silicium, le zinc, etc., qui conféreraient au vin d'étonnants pouvoirs. Aucune de ces hypothèses ne repose sur des faits expérimentaux précis, et pour cause : quels sont les chercheurs qui pourraient disposer des moyens énormes requis pour entreprendre des études cliniques pendant des dizaines d'années sur des milliers de volontaires ? On a consenti de tels efforts en faveur de l'alcool, aux États-Unis en particulier [15], ce qui a permis de dégager quelques notions inédites sur l'effet des consommations modérées. Mais il paraît peu probable que de grands organismes nationaux de recherche accordent autant d'attention aux constituants minéraux du vin.

Les procyanidines et l'alcool sont en opposition évidente dans leur expression physiologique. L'alcool est un facteur de risque de la maladie athéromateuse ; il provoque des lésions de l'appareil digestif et du système nerveux central, par le biais de réactions radicalaires ; il abaisse les défenses immunitaires à l'infection. En revanche, les procyanidines protègent l'endothélium vasculaire, captent les radicaux libres oxygénés et débarrassent nos aliments des virus pathogènes.

Malgré tout, cette lutte est inégale, car l'effet toxique de l'alcool retentit sur chaque cellule de l'organisme, même s'il ne l'atteint pas directement. L'engorgement en NADH, inhérent au mode d'épuration de l'éthanol, inhibe nombre de voies métaboliques NAD-dépendantes, et en particulier le cycle de Krebs, notre pourvoyeur d'énergie. Il en résulte une biosynthèse accrue de corps gras à partir de petites chaînes carbonées non brûlées. Réaction paradoxale d'un organisme en perte d'énergie et qui dépérit sur un stock de combustible qu'il accroît sans relâche !

Voilà pourquoi je considère que l'alcool est le facteur limitant du vin. Chacun doit apprendre jusqu'où il peut aller sans s'intoxiquer. C'est un problème personnel, puisque l'épuration de l'alcool met en jeu des enzymes distribués selon un programme génétique propre à chaque individu. Inutile donc de chercher des formules passe-partout pour définir une « consommation

normale ». Bien que l'alcool ne soit qu'un fragment de glucose, un monde l'en sépare. Ainsi, notre sang contient du glucose et l'on décrit un taux de glycémie normal. Rien de tel pour l'alcool : le taux normal de l'éthanol dans le sang est : zéro. Pour les levures qui fermentent le glucose, l'alcool est un déchet toxique : dans le moût de Sauternes, lorsque l'alcool atteint le degré voulu, la fermentation cesse, les levures ne pouvant survivre dans un tel environnement.

L'homme qui boit de l'alcool consomme donc un déchet et il s'intoxique en cherchant à l'éliminer. Il se trouve que le vin peut nous aider à nous protéger contre certains effets de cette agression. Cette notion nous permet de renouer avec la conception que les anciens Grecs se faisaient du vin : un carrefour biologique où se rencontrent l'aliment, le toxique et le médicament (fig. 9).

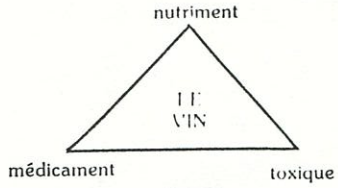


FIG. 9.

Je trouve ce concept bien plus satisfaisant pour l'esprit que le manichéisme actuel faisant du vin une panacée ou un poison (28). Une telle formule nous incite à la modération, cette modération en toute chose qui immortalise la culture hellénique.

Devant le déterminisme de fer du programme génétique qui gouverne le développement de notre être, quelques espaces de liberté nous sont laissés, pour que nous puissions nous adapter à un environnement fluctuant (18). La modération de notre penchant pour l'alcool est l'un de ces espaces : sachons en profiter. Nous sommes libres d'accorder notre préférence aux vins peu alcoolisés mais riches en procyanidines, que l'œnologie moderne sait très bien obtenir. Nous sommes libres également de choisir le vin blanc pour notre plaisir, et le vin rouge pour notre santé.

BIBLIOGRAPHIE

(1) BASPEYRAS (M.). – Le vin médecin, 1 vol. Minerve édit., Paris, 1986.
(2) BAUMANN (J.), WURM (G.). – *Arch. Pharm.*, 1980, **313,** 330-337.
(3) BEZSSONOFF (N.). – *C.R. Acad. Sc., Paris,* 1926, **183,** 1309-1311.
(4) BOUREL (M.), GUEGEN (M.), DELAMARE (D.). – *Bull. Acad. Natle. Méd.*, Paris, 1986, **170,** 477-484.
(5) BOURZEIX (M.), WEYLAND (D.), HEREDIA (N.). – *Bull. O.I.V.*, 1986, **669-670,** 1171-1254.
(6) CEDERBAUM (A.I.), DICKER (E.), COHEN (G.). – *Biochemistry,* 1978, **17,** 3058-3064.
(7) CEDERBAUM (A.I.), DICKER (E.), COHEN (G.). – *Biochemistry,* 1980, **19,** 3698-3704.
(8) CEDERBAUM (A.I.), DICKER (E.). – *Biochem. J., 1983,* **210,** 107-113.

(9) DAMIANI (P.), MASSE (H.). – L'alcoolisme en chiffres, 1 vol., La Documentation française édit., Paris, 1986.
(10) DEAN (G.). – Tobacco Research Council, Research paper n° 14, part 1, London, 1977.
(11) DOUGNAC (F.). – Thèse Doct. Méd., Bordeaux, 1933.
(12) GINTER (E.). – *Science*, 1973, **179**, 702-704.
(13) HAGERMAN (A.E.), BUTLER (L.G.). – *J. Biol. Chem.*, 1981, **256**, 4494-4497.
(14) HARMAN (D.). – *J. Gerontology*, 1968, **23**, 476-482.
(15) KLATSKY (A.L.). – *Wine, health and society. a Symposium, nov.* 1981, San Francisco, U.C.S.F. édit., 4-26.
(16) KONOWALCHUCK (J.), SPEIRS (J.I.). – *J. Food Sci.*, 1976, **41**, 1013-1017.
(17) KONOWALCHUCK (J.), SPEIRS (J.I.). – *Appl. Environ. Microbiol.*, 1976, **32**, n° 6, 757-763.
(18) KOURILSKY (P.). – Les artisans de l'hérédité, 1 vol., Odile Jacob édit., Paris, 1987.
(19) LAPARRA (J.), MICHAUD J., MASQUELIER (J.). – *Pl. med. Phytoth.*, 1977, **11**, n° spécial, 133-142.
(20) LAPARRA (J.), MICHAUD J., MASQUELIER (J.). – *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1979, **118**, 7-13.
(21) LAPARRA (J.). – Communication personnelle.
(22) LAVOLLAY (J.), SEVESTRE (J.). – *C.R. Acad. Agric.*, 1944, **30**, 259-261.
(23) Mc CORD (J.M.), FRIDOVICH (I.). – *J. Biol. Chem.*, 1969, **244**, 6049-6055.
(24) MARIDONNEAU (I.), BRAQUET (P.), GARAY (R.P.). – Flavonoids and bioflavonoids, 1 vol., Elvester édit. New-York, 1981, 427-436.
(25) MASQUELIER (J.). – In : The pharmacology of plant phenolics, 1 vol., The Academic Press édit., London, 1959, 123-131.
(26) MASQUELIER (J.). – *C.R. Congrès Méd. Intern. Vin. Bordeaux*, 1961, 41-45.
(27) MASQUELIER (J.). – In : Antibiotiques en agriculture, Bibl. Nutritio et Dieta, vol. 10, Karger édit., New York, 1968, 159-175.
(28) MASQUELIER (J.). – *Bull. O.I.V.*, 1979, **586**, 1023-1035.
(29) MASQUELIER (J.). – *C.R. Sympos. intern. Vérone (Italie)*, 1982, 147-155.
(30) MASQUELIER (J.). – *C.R. II^e Symp. Intern. Vin. Pavie (Italie)*, 1 vol., Chiriotti édit., 1984, 59-62.
(31) MASQUELIER (J.), DELAUNAY (D.). – *Bull. Soc. Pharm., Bordeaux*, 1965, **104**, 152-156.
(32) MASQUELIER (J.), JENSEN (H.). – *Bull. Soc. Pharm., Bordeaux*, 1953, **91**, 24-29 et 105-109.
(33) MASQUELIER (J.), MICHAUD (J.). – *C.R. 104^e Congrès nat. soc. sav.*, Bordeaux, 1979, Sciences, Fasc. II, 447-457.
(34) MASQUELIER (J.), DUMOND (M.C.), DUMAS (J.). – *Acta Therapeutica*, 1981, **7**, 101-105.
(35) MASQUELIER (J.), MICHAUD (J.), BRONNUM-HANSEN (K.). – *C.R. Sympos. Groupe Polyphénols. Logrono*, mai 1979.
(36) MASQUELIER (J.), MICHAUD (J.), LAPARRA (J.), DUMON (M.C.). – *Internt. J. Vit. Nutr. Res.*, 1979, **49**, 307-311.
(37) MAUJEAN (A.). – *Rev. Franç. Œnol.*, 1984, n° 96, 3-10.
(38) MAY (G.), WILLUHN (G.). – *Arzneim. Forsch.*, 1978, **28**, 1-7.
(39) NORDMANN (R.), RIBIÈRE (C.), ROUACH (H.). – *Bull. Acad. Natle. Méd. Paris*, 1985, **169**, 1201-1206.
(40) PARROT (J.L.), COTEREAU (H.). – *C.R. Soc. Biol. Paris*, 1945, **139**, 1051-1053.
(41) RANDOIN (L.), LECOQ (R.). – *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, **9**, 513-517.
(42) ST-LÉGER (A.S.), COCHRANE (A.L.), MOORE (F.). – *The Lancet*, 1979, May 12, 1017-1020.
(43) SALVAYRE (R.), BRAQUET (P.). – *Flavonoids and bioflavonoids*. 1 vol.f Elsevier édit., New York, 1981, 437-442.
(44) SLATER (T.F.), EAKINS (M.N.). – New trends in the therapy of liver diseases, 1 vol., Karger édit., Basel, 1975, 84-89.
(45) WALFORD (R.L.). – La vie la plus longue, 1 vol., R. Laffont édit., Paris, 1984.
(46) WERTH (J.). – The Lancet, 1980, Nov. 22, 1141.

Proanthocyanidols : facteurs de santé

Des équipes de chercheurs commencent à purifier, à partir des produits de la vigne, des composés favorables à la santé humaine.

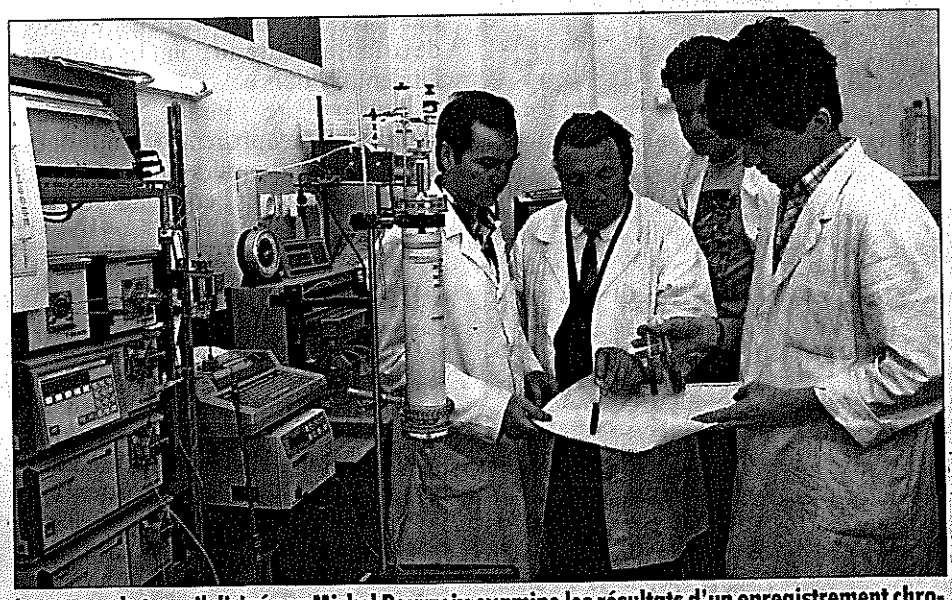
Pasteur l'a dit : « Le vin est la plus saine et la plus hygiénique des boissons », consommé avec modération. Il n'a jamais été contredit. Un fait admis : le vin contient de nombreuses substances biologiquement actives. Parmi elles, les composés phénoliques, anthocyanes et tanins, jouent un rôle positif dans la prévention des maladies cardiaques (infarctus) et la protection contre l'athérosclérose.

La quantité de ces éléments est d'autant plus élevée que le vin est rouge et issu d'une macération de grappes entières et d'une cuvaison longue. Les feuilles de « vigne rouge » sont souvent citées dans le traitement phytothérapique des maladies veineuses et circulatoires, les principes actifs étant les anthocyanes. Les industries phytopharmaceutiques et alimentaires procèdent chaque année à l'extraction de ces composés à partir des marcs de raisins, car leur présence est localisée dans les pellicules.

Des contraintes d'ordre analytique (dosage, purification) ou chimique (les anthocyanes extraites sont des composés fragiles, instables) limitent leur efficacité et leur application dans le domaine médical et agro-alimentaire. Boire modérément du bon vin ou du jus de raisin bien rouge, manger des raisins ou préparer des feuilles de vigne en salade restent de bons moyens d'absorber ces éléments.

Des centres de recherches tels que la Sicarex du Grau-du-Roi (Gard) ou l'Inra de Pech-Rouge (Narbonne, Aude) mènent des expérimentations sur les produits à base de raisin. Les travaux portent sur le conditionnement, l'amélioration de la qualité et la mise au point de produits nouveaux.

Parallèlement, depuis plus de quarante ans (travaux du professeur Masquelier à



F. Marc-Antoine.

Le groupe de travail dirigé par Michel Bourzeix examine les résultats d'un enregistrement chromatographique.

Bordeaux), l'activité médicale de molécules d'une famille chimique proche des anthocyanes, les proanthocyanidols ou pycnogénols (terme pharmaceutique), focalise l'intérêt des chercheurs.

Activités anti-virales

« La largeur du spectre d'activités physiologiques qu'on peut reconnaître aux proanthocyanidols est absolument étonnante, affirme Michel Bourzeix, directeur de recherche de l'Inra (Institut des produits de la vigne, Narbonne, Aude).

F. Marc-Antoine.

Pépins de raisin, après épépinage en distillerie. Ils constituent le produit de la vigne le plus riche en proanthocyanidols.

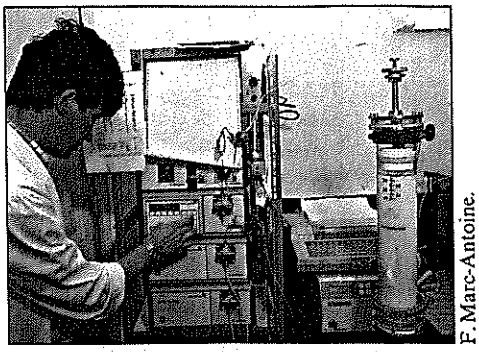
En particulier, ce sont de puissants capteurs de radicaux libres Oxygénés. Ils s'opposent aux mécanismes de l'athérosclérose et semblent exercer des activités de chimioprévention de certains cancers (voir encadré). Ces produits non toxiques, même à dose très élevée, permettent des études cliniques sur l'homme. »

Les proanthocyanidols sont concentrés en majorité dans les pépins de raisins ; on en trouve en quantité moindre dans les rafles et les pellicules. « De nouveaux axes de recherches à l'Inra de Narbonne et Montpellier (IPV) ont été définis ces derniers mois en liaison avec le groupe d'experts « Nutrition et Santé » de L'Office international du vin, poursuit Michel Bourzeix. Ces travaux pourraient évoluer vers une voie capitale en médecine internationale : l'idée de tester l'efficacité des proanthocyanidols sur les virus, y compris ceux du Sida, fait son chemin. »

Des travaux internationaux

Le caractère de nouveauté des études menées sur les proanthocyanidols à l'Inra de Narbonne et de Montpellier tient à deux faits : « Il s'agit, d'une part, de procéder à une purification de ces molécules pour apporter la preuve irréfutable et rigoureuse des activités médicales de ces composés, car beaucoup d'impuretés leur sont associées. D'autre part, nos travaux entrent dans le cadre de recherches internationales et nous nous attachons, de ce fait, à mettre au point les analyses et l'indentification. »

Pour ce faire, l'Inra à Narbonne est équipée d'un appareillage sophistiqué, pour la séparation des impuretés et des proanthocyanidols contenus dans la



F. Marc-Antoine.

Chromatographie préparative en phase liquide, moyenne pression, haute performance.

poudre commerciale : un chromatographe de partage en phase liquide, moyenne pression et haute performance. D'autres laboratoires, en France et dans le monde, collaborent à ces recherches. Une association internationale de toutes les grandes équipes de recherches fondamentales et appliquées et des industriels et professionnels dans le domaine des polyphénols, le « groupe polyphénols », a été crée en 1970. Il connaît chaque année une forte progression ; ses siège social et secrétariat sont basés à Narbonne. Il réunira son prochain congrès à Lisbonne (Portugal), en juillet 1992.

Prochainement, toutes les équipes de recherche se retrouveront à Bordeaux pour coordonner leurs travaux et rencontrer les industriels concernés. Enfin, la troisième rencontre internationale de Coursan (Aude), programmée pour avril 1993, permettra de faire le bilan de toutes les recherches. Cette conférence sera centrée sur deux thèmes concernant les proanthocyanidols : la protection contre les effets des radicaux libres oxygénés et les activités anti-virales.

ANNE-MARIE CHABBERT

DES PROPRIÉTÉS MONDIALEMENT RECONNUES

Un médicament (l'Endotélon) utilise les propriétés de protection vasculaire des proanthocyanidols. Leurs activités anti-inflammatoires sont aussi utiles pour lutter contre les effets du vieillissement. La protection contre les radiations ionisantes a été récemment prouvée à Tchernobyl. Certaines industries agro-alimentaires américaines les utilisent aussi comme suppléments diététiques. L'action anti-carie fait l'objet de brevets au Japon.
Enfin, des chercheurs finlandais ont découvert une activité anti-histaminique (contre les allergies).

D'après J. Masquelier, 1989

Comparative Biochemistry *of the* FLAVONOIDS

J. B. HARBORNE
Phytochemical Unit, The Hartley Botanical Laboratories
The University of Liverpool, England

1967

ACADEMIC PRESS · LONDON and NEW YORK

TABLE 7·1—*continued*

Order, family and genus	Pigments present[1]	Organ examined	References
COMMELINALES			
Commelinaceae			
Commelina communis	Dp 3-(*p*-coumaroylglucoside)-5-glucoside	Petal	Mitsui *et al.*, 1959.
GRAMINALES			
Poaceae			
Hordeum vulgare	Cy 3-arabinoside	Husks	Metche and Urion, 1961.
	Cy 3-glucoside	Pericarp and aleurone	Mullick *et al.*, 1958.
Nardus stricta	Dp 3,5-diglucoside	Leaf	Clifford and Harborne, 1966.
Oryza sativa	Cy 3-glucoside, Cy 3,5-diglucoside, Cy 3-rutinoside, Mv 3-galactoside	Leaf	Nagai *et al.*, 1960.
Pennisetum japonica	Cy 3-glucoside	Spike hair	Shibata and Sakai, 1958.
Phalaris arundinacea var. *picta*	Cy and Pn 3-arabinosides	Root	Clifford and Harborne, 1966.
Poa annua	Cy 3-arabinoside and Cy 3-glucoside	Leaf and inflorescence	Clifford and Harborne, 1966.
Sorghum vulgare	Cy 3-glucoside, Ad 5-glucoside, Lt 5-glucoside	Leaf	Stafford, 1965.
Zea mays	Pg 3-glucoside, Cy 3-glucoside	Endosperm	Straus, 1959.
SPATHIFLORAE			
Araceae			
Anthurium scherzerianum	Pg 3-rutinoside	Spathe	J. B. Harborne, unpublished.
Lemnaceae			
Spirodela minor	Cy 3-glucoside	Leaf	Harborne, 1963a.
S. oligorrhiza	Pt 3-glucoside	Leaf	Ng and Thimann, 1962.
SCITAMINEAE			
Cannaceae			
Canna indica	Cy 3-rutinoside	Petal	Hayashi *et al.*, 1954.
Musaceae			
Musa velutina	Cy and Dp 3-glucosides, Cy and Dp 3-rutinosides	Bract	J. B. Harborne, unpublished.
Strelitzia regina	Dp 3-rutinoside	Petal	J. B. Harborne, unpublished.
MICROSPERMAE			
Orchidaceae			
Anacamptis pyramidalis	Cy 3,5-diglucoside	Petal	Harborne, 1963a.
Orchis mascula	Cy 3,5-diglucoside	Petal	J. B. Harborne, unpublished.

[1] Abbreviations: Pg, pelargonidin; Cy, cyanidin; Pn, peonidin; Dp, delphinidin; Pt, petunidin; Mv, malvidin; Ad, apigeninidin; Lt, luteolinidin.

7·1) but a systematic survey (Clifford and Harborne, 1966) showed that cyanidin glycosides were present in 21 other species drawn from some 19 genera.

The characteristic anthocyanins of grasses seem to be three in number and are all cyanidin derivatives. Cyanidin 3-glucoside has been found in nearly every grass examined (Clifford and Harborne, 1966). It may be replaced by the 3-galactoside in some species; care has not always been taken to distinguish between these closely related glycosides. For example, Straus (1959) reports cyanidin 3-glucoside in *Zea mays*, whereas Baraud *et al.* (1964) describe cyanidin 3-galactoside as being present. The second characteristic anthocyanin is the 3-arabinoside of cyanidin, first isolated from barley, *Hordeum vulgare*, by Metche and Urion (1961). It has since been detected in *Poa annua*, *Phalaris arundinacea* and six other species. A third pigment is an acylated cyanidin glycoside present in some 10 species but it has not been fully characterised. Acylated pigments have already been reported in *Sorghum vulgare* and *Zea mays*. The pigment is *Sorghum* is apparently a cyanidin 3-glucoside, acylated with an unidentified aliphatic acid (Stafford, 1965), whereas that in *Zea* is reported to be cyanidin 3-galactoside acylated with *p*-coumaric acid (Baraud *et al.*, 1964).

Anthocyanins based on aglycones other than cyanidin appear to be uncommon in grasses. Most interesting taxonomically is the occurrence of delphinidin 3,5-diglucoside in mat-grass, *Nardus stricta*, an anthocyanin not present elsewhere in the family as so far sampled. This species is also unusual in possessing forked silica bodies in the leaves (Parry and Smithson, 1964) and having a grain rich in mannose (McLeod and MacCorquodale, 1958). In his recent classification of the family, Prat (1962) placed *Nardus* in a group by itself and the chemical data are in accord with this viewpoint.

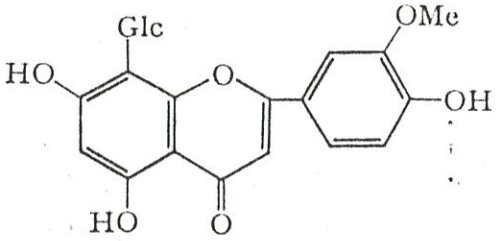
Peonidin has so far only been found in the reed-grass *Phalaris arundinacea*. It is interesting, again, that this species and *P. tuberosa* are unusual among grasses in containing the tryptamine derivative, bufotenine (Culvenor *et al.*, 1964). A delphinidin monomethyl ether is reported in sugar cane, *Saccharum officinale* (Dasa Rao *et al.*, 1938), but has not been fully characterised. The only record of malvidin is in the grain pericarp of cultivated rice, *Oryza sativa*. *Oryza* is the only genus to have been systematically surveyed but the results are uninteresting; all six species examined contained the 3-glucoside and 3-rutinoside of cyanidin (Nagai *et al.*, 1960) in leaf-sheath or stigma.

B. Flavones

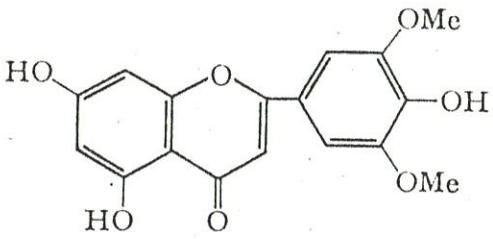
The most characteristic flavones of grass leaves are *C*-glycosyl compounds. Derivatives of vitexin and orientin have been found to be widely distributed, being present in 29 out of 34 species representing 32 genera which were surveyed recently (J. B. Harborne, unpublished results). Glycoflavones have been isolated and fully characterised in the leaves of three common cereals; barley,

NAGAI I., SUZUSHINO G. and SUZUKI Y. 1960. Japan J. Breed, 10, 247.

for example, contains saponarin, lutonarin and lutonarin 3′-methyl ether (12) (Seikel and Bushnell, 1959; Seikel *et al.*, 1962). Oats, *Avena sativa*, contains an 8-*C*(arabinosylglucosyl)-apigenin and wheat, *Triticum dicoccum*, a 6-*C*-(rhamnosylglucosyl)-luteolin (Harborne and Hall, 1964a). The germ of the wheat contains two related apigenin *C*-glycosides (King, 1962).



(12) Lutonarin 3′-methyl ether

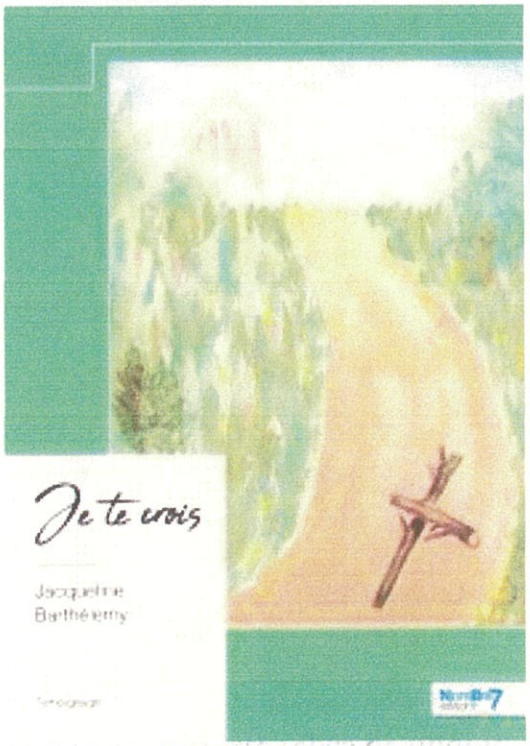


(13) Tricin

Glycoflavones are otherwise uncommon in the monocots. They have been reported in the duckweeds, *Spirodela* (Lemnaceae) (Geissman and Jurd, 1955; Alston, 1966), in the Iridaceae (*see* below) and possibly in Araceae (*Arum*) (cf. Hegnauer, 1963). In addition, a *C*-glycosylchromone has been reported in *Aloe* (Liliaceae) (Haynes, 1965). Glycoflavones occur in such abundance in *Spirodela oligorrhiza* that they make the anthocyanin present difficult to isolate and identify. Such is the contamination of the anthocyanin by glycoflavone that Thimann and Edmondson (1949) originally thought it was a cyanidin glycoside and Geissman and Jurd (1955) a pelargonidin derivative. After repeated purification, the pigment was eventually identified as petunidin 3-glucoside by Ng and Thimann (1962), a result that was confirmed in this laboratory.

The only notable simple flavone in grasses is tricin (13). This substance was first isolated from the rust-resistant wheat variety "Khapli" by Anderson (1934), who named it tricin after the genus. It has since been found to occur frequently in the family, i.e. in 16 of 20 grass genera surveyed (Harborne and Hall, 1964a). It is otherwise rare, having been reported recently in a *Crocus* species (*see* above); it has been found in two dicotyledonous families, the Orobanchaceae, where it occurs free in the seeds, and the Leguminosae, where it occurs as the 7-glucuronide in lucerne leaf, *Medicago sativa*. Difficulty was experienced by E. C. Bate-Smith (private communication) in detecting tricin in grasses because it was obscured by the much larger amounts of glycoflavone present, but a technique using paper chromatography and water as solvent has been developed for its identification. Tricin occurs in six *Triticum* species as the 5-glucoside and 5-glucosylglucoside. The 5-glucoside was also found in leaf of *Oryza sativa* (Harborne and Hall, 1964a), but a 7-glucoside and 7-rutinoside have also been described in this species (Kuwatsuka and Oshima, 1964). It is curious that no *C*-glycosyltricin has yet been found, particularly since apigenin and luteolin occur in grasses almost exclusively as *C*-glycosyl derivatives. Exceptionally, *O*-glycosides of luteolin are reported to occur in *Paspalum*

HARBORNE J.B. HALL A. 1964 + Phytochemistry, 3, 421
KUWATSUKA S., OSHIMA Y., 1964 - Nippon Nogeikagaku Kaishi (38) 351



Jacqueline Barthèlemy

Témoignage d'un lien
qui perdure après la mort
d'un être cher.

en librairie ou https://librairie.nombre7.fr/recit-temoignage/9606-je-te-crois-9791042712792.html